

**Der Einfluß von 2-Br- α -Ergocryptin
auf Geschlechtsorgane und Sexual-
verhalten der männlichen Ratte**

Hans Kraußmüller

1976

Aus der Abteilung für Andrologie und Künstliche Besamung an
der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik

der Universität München

Vorstand: Professor Dr. W. Leidl

DER EINFLUSS VON 2-BR- α -ERGOCRYPTIN AUF
GESCHLECHTSORGANE UND SEXUALVERHALTEN
DER MÄNNLICHEN RATTE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München



von

Hans Kraußmüller

aus

Einbeck

München 1976

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Tiermedizin der Universität
München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Prof. Dr. W. Leidl
Korreferent: Prof. Dr. Dr. H.H. Sambraus

Tag der Promotion: 27. Februar 1976



Meiner Frau



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
2.	LITERATUR	2
2.1.	Stoffwechsel und Wirkungen von Prolaktin	2
2.1.1.	Prolaktin	2
2.1.2.	Steuerung der Prolaktinfreisetzung	3
2.1.3.	Wirkungen bei Mensch und Tier	4
2.2.	Wirkungen auf männliche Individuen	6
2.2.1.	Hoden	6
2.2.2.	Spermatogenese	8
2.2.3.	Akzessorische Geschlechtsorgane	9
2.2.3.1.	Prostata	9
2.2.3.2.	Samenblase	10
2.2.4.	Prolaktin im Blut	11
2.2.5.	Prolaktin und Sexualverhalten	13
2.3.	Stoffe und Faktoren, die die Prolaktinfreisetzung beeinflussen	13
2.3.1.	Hormone	13
2.3.2.	Pharmaka	14
2.3.3.	Stress	16
2.4.	Prolaktinhemmung durch 2-Br- α -Ergocryptin	17

3.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	20
3.1.	Versuchstiere und Versuchsanordnung	20
3.1.1.	Dosierungsschema und Gruppeneinteilung	20
3.1.2.	Herstellung der Präparate	24
3.2.	Methoden	25
3.2.1.	Blutplasma prolaktinbestimmung	25
3.2.2.	Histologische Untersuchung	25
3.2.3.	Sexualverhalten	26
3.2.4.	Statistik	28
3.3.	Ergebnisse	29
3.3.1.	Versuch I	29
3.3.2.	Versuch II	32
3.3.3.	Versuch III	37
3.3.4.	Versuch IV	43
4.	DISKUSSION	50
5.	ZUSAMMENFASSUNG	55
6.	LITERATURVERZEICHNIS	59

1. EINLEITUNG

Die Wirkungen des Prolaktin sind beim weiblichen Tier in einem weitaus größeren Umfang untersucht als beim männlichen.

Da Prolaktin auch beim männlichen Tier nachgewiesen worden ist, tauchte schon vor langer Zeit die Frage nach der Bedeutung dieses Hormons für männliche Individuen auf. Bis heute liegen zahlreiche Beobachtungen über Prolaktin bei den verschiedensten Spezies vor. Dennoch ist noch keine allgemeingültige Aussage zu machen, welche Funktionen dem Prolaktin für die Fortpflanzung männlicher Tiere zukommt.

Ein Weg, der Lösung dieses Problems näherzukommen ist die Hemmung der Prolaktinfreisetzung durch Pharmaka. Als spezifischer Prolaktininhibitor erwies sich das 2-Br- α -Ergocryptin. Im folgenden wird der Einfluß von 2-Br- α -Ergocryptin auf die Geschlechtsorgane und das Sexualverhalten männlicher Ratten untersucht.

2. LITERATUR

2.1. Stoffwechsel und Wirkungen von Prolaktin

2.1.1. Prolaktin

Prolaktin ist ein Proteohormon mit dem Molekulargewicht 24 000 und wird im Hypophysenvorderlappen synthetisiert. Seine Aminosäuresequenz ist nur teilweise geklärt (KARLSON, 1970). Das Prolaktin des Schafes ist eine Polypeptidkette mit 198 Aminosäuren (LI et al., 1969).

Wie dieses Hormon im Blutplasma transportiert wird, ist weitgehend ungeklärt, es scheint jedoch als freies Molekül überallhin gelangen zu können (BRYANT et al., 1968). Es wird angenommen, daß Prolaktin in der Leber gebunden und inaktiviert wird. Dieser Vorgang läuft sehr rasch ab. Für den Menschen beträgt die biologische Halbwertszeit 15 - 20 Minuten (TURKINGTON, 1972). Ähnliche Ergebnisse liegen für das Rind vor. Hier wird die Halbwertszeit mit 4 - 14,5 Minuten angegeben (SCHAMS und KARG, 1970).

Obwohl Prolaktin weitgestreute Stoffwechselaktivitäten zu haben scheint, ist die Milchdrüse das einzige aus biochemischer Sicht umfassend studierte Zielorgan. Auch Ovar, Uterus, Leber, Niere und Samenblase sollen spezifische "Prolaktinrezeptoren" besitzen, während Hoden und Prostatagewebe keine derartigen Rezeptoren aufweisen (BIRKINSHAW und FALKONER, 1972; SHANI et al., 1972; TURKINGTON und FRANTZ, 1972).

Die Messung von Prolaktin geschieht mit biologischen und in neuerer Zeit auch radioimmunologischen Bestimmungsmethoden. Als biolo-

gischer Test dient der Taubenkropfsack-Test. Hier kommt es nach Injektion von Hypophysenprolaktin zu einer Verhärtung und Umfangsvermehrung des Kropfes und zur Bildung eines milchigen Sekretes (BATES et al., 1963).

Da auch das Wachstumshormon laktogene Eigenschaften hat, muß die zu testende Flüssigkeit mit einem Wachstumshormon-Antiserum neutralisiert werden.

Heute ist die radioimmunologische Bestimmung üblich, da dieses Nachweissystem empfindlicher reagiert und die Feststellung objektiver Werte ermöglicht (RAUD und ODELL, 1971; SCHAMS und KARG, 1969). Ein sehr genaues radioimmunologisches Bestimmungsverfahren für Rinderprolaktin wurde von SCHAMS (1974) entwickelt.

2.1.2. Steuerung der Prolaktinfreisetzung

Die Speicherung und Sekretion von Prolaktin übernehmen spezifische Zellen des Hypophysenvorderlappens. Dies konnte histologisch und durch Immunofluoreszenz nachgewiesen werden (PASTEELS, 1963; NAYAK et al., 1968). McLEOD et al. (1969) und PARSONS (1969) beobachteten einen Einfluß der Ionenkonzentration auf Prolaktinsynthese und -freisetzung. Auch die Ca^{++} - und K^{+} -Konzentration ist hier von Bedeutung.

Der Hypothalamus übt durch Freisetzung eines "prolactin-inhibiting-factors"(PIF) in die Hypophysengefäße einen hemmenden Einfluß auf die Prolaktinsekretion aus (McCANN und PORTER, 1969). Zwischen Hypophyse und Hypothalamus scheint es einen "short-feedback" zu geben. Ist der PIF-Spiegel niedrig, so wird Prolaktin ausgeschüttet. Ist genügend Prolaktin freigesetzt, erhöht sich der PIF-Spiegel und die Prolaktinfreisetzung wird verringert. Dieser Rückkoppelungsmechanismus konnte aber bisher noch nicht belegt werden.

Winzige Prolaktinimplantate im Hypothalamus ließen den PIF-Spiegel ansteigen, verringerten den Hypophysenprolaktin Gehalt und den Prolaktinspiegel im Blutplasma (SPIES und CLEGG, 1971; SUD et al., 1971; WELSCH et al., 1968). Bei Ratten konnte die Prolaktinfreisetzung auch durch Extrakte von Hypophysenvorderlappen des Rindes, Schafes oder Schweines gehemmt werden (SCHALLY et al., 1965).

Neben dem inhibiting factor scheint es auch releasing factors zu geben. TASHJIAN et al. berichteten 1971, daß TRF (tyreotropin-releasing factor) die Prolaktinsekretion in Rattenhypophysenzellen anregte. Daneben gibt es andere Arbeiten, in denen kein solcher Effekt bei Ratten- und Rinderhypophysengewebe beschrieben wurde (CONVEY, 1972; LU et al., 1972).

Die Verabreichung von synthetischem TRF an Schafe verursachte eine sofortige und dosisabhängige Prolaktinfreisetzung aus der Hypophyse. Nach wiederholter TRF-Injektion verminderte sich die Reaktion (FELL et al., 1973).

Das LH-Releasing Hormon (LH-RH) hatte beim Menschen keinerlei Auswirkungen auf den Plasmaprolaktinspiegel (KASTIN et al., 1973).

2.1.3. Wirkungen des Prolaktin bei Mensch und Tier

Prolaktin hat einen Einfluß auf das Wachstum. Bei Vertebraten stellten NICOLL und BERN (1972) nach Prolaktingaben vermehrtes Wachstum fest.

Auch junge, hypophysektomierte Ratten zeigten eine verstärkte, prolaktinbedingte Gewichtszunahme (THOMPSON und CREAN, 1965). Untersuchungen über die Prolaktinsynthese und -freisetzung in der Hypophyse der Ratte ergaben markante Veränderungen während

des Wachstums. Synthese und Freisetzung waren bei den weiblichen Ratten größer und nahmen nach dem 30. Lebenstag zu. Die Untersuchungen dazu wurden in dem Zeitraum zwischen dem 14. und 120. Lebenstag durchgeführt (YAMAMOTO et al., 1970). Männliche Rinder, deren Plasmaprolaktin von der ersten Lebenswoche bis zum Alter von 22 Monaten regelmäßig gemessen wurde, zeigten von Anfang an einen Prolaktinspiegel von ca 20-30 ng pro ml Blutplasma, der auch bei steigendem Lebensalter unbeeinflusst blieb (SCHAMS, 1974).

Für den Menschen scheinen zyklische Prolaktinigipfel in Abhängigkeit vom Tag/Nacht-Rhythmus zu bestehen (LECLERQ et al., 1973). In Übereinstimmung damit wurden auch bei Rind und Ratte starke tageszeitliche Schwankungen der Prolaktinmenge im Blut gefunden (SCHAMS, 1974; HEFCO und LACKEY, 1974).

Bezüglich jahreszeitlicher Schwankungen des Prolaktinspiegels männlicher und weiblicher Rinder und männlicher Ziegen wurde nachgewiesen, daß diese Werte in den Monaten mit kurzzeitiger Tageslichteinwirkung niedrig und mit langer Tageslichteinwirkung hoch sind (SCHAMS, 1972; BUTTLE, 1974).

Diese Tatsache wurde für Bullen durch künstliche Verlängerung (von 8 auf 16 Stunden) bzw. Verkürzung (von 16 auf 8 Stunden) des Tageslichts bestätigt. Hier wurden Plasmaprolaktinmengen von maximal 100 ng/ml und minimal 8 ng/ml gemessen (BOURNE und TUCKER, 1975).

RØNNEKLEIV et al. (1973) stellten für männliche Ratten einen morgendlichen Anstieg des Blutplasmaprolaktinspiegels fest, der unabhängig von Licht und Dunkelheit war.

Die Serumprolaktinwerte des weiblichen Schafes stiegen fünf Wochen vor der Geburt an und fielen in den folgenden drei Wochen wieder ab. Ein zweiter Gipfel wurde bei der Geburt beobachtet, um dann innerhalb von drei Wochen wieder abzufallen (McNEILLY, 1971).

Die Wirkungen des Prolaktin speziell auf das weibliche Tier sind in größerem Umfang erforscht als diejenigen, die es auf die männlichen Individuen ausübt.

"Prolaktin wirkt auf die Milchsekretion der Brustdrüse; das Gewebe wird vermehrt und die Milchproduktion angeregt. Dieses Hormon löst bei vielen Tieren Brutinstinkte aus, ist also psychisch stark wirksam" (KARLSON, 1970).

Weiterhin soll es eine luteotrope Wirkung haben. Beim Schaf wurde durch Prolaktin die Progesteronproduktion im Corpus luteum stimuliert (BAIRD, 1969; DOMANSKI et al., 1967; HIXON und CLEGG, 1969).

2.2. Wirkungen des Prolaktin speziell auf das männliche Individuum

2.2.1. Hoden

In Versuchen mit erwachsenen Hähnen (*gallus domesticus*), denen täglich Prolaktin injiziert wurde, blieben auch nach hohen Dosierungen das Gewicht des Körpers und der Hoden unbeeinflusst. Anzeichen einer verminderten Testosteronsekretion fehlten und auch die histologische Untersuchung der Hoden zeigte bei allen Tieren einen normalen Ablauf der Spermatogenese (SHANI et al., 1973).

In den Hoden von Mäusen wies man mit Hilfe der Mikroautoradiographie (Lactoperoxidase-Methode mit Radio-Jod) nur eine schwache Prolaktinaktivität nach, die um die Leydigzellen herum lokalisiert war. Eine Durchdringung der Tubuli wurde nicht festgestellt. In den Epithelien der Präputialdrüsen und in den Samenblasen wurde ebenfalls eine geringe Aktivität gefunden (VANHA-PERTULLA et al., 1973).

Die Hoden hypophysektomierter Ratten waren nach Behandlung mit

Prolaktin und LH teilweise kleiner und leichter als die der mit LH allein behandelten Tiere. Diese Unterschiede hingen jedoch stark mit der Tageszeit zusammen, in der die Hormoninjektionen erfolgt waren (JOHNSON, 1974).

Die zunächst nur vermuteten synergistischen Effekte von Prolaktin und LH bezüglich der Testosteronsynthese konnten inzwischen bei in vitro Versuchen bewiesen werden (HAFIEZ et al., 1972b). Eine Prolaktinbehandlung hypophysektomierter Ratten führte zu einer geringen Erhöhung des Testosteronspiegels; eine Behandlung mit LH ergab eine deutlichere Erhöhung. Die kombinierte Behandlung mit Prolaktin und LH brachte sogar Meßwerte, die über denen von unbehandelten, nicht hypophysektomierten Ratten lagen (HAFIEZ et al., 1972a).

Bei derartigen Untersuchungen waren die Werte von Androstendion nicht verändert (HAFIEZ et al., 1972a).

In Versuchen mit Sperlingen wurde ein zeitweiliges Zusammenwirken von Corticosteron und Prolaktin bei der Kontrolle des Hodenwachstums gefunden (MEIER et al., 1971).

An Mäuseböcken wurde gezeigt, daß Prolaktin den Gehalt an Cholesterin im Hoden verändern kann. Hierauf wurde vermutet, daß Prolaktin die Produktion von Androgenen im Hoden auf dem Weg der Umwandlung von Cholesterin in Steroidhormone vermehren kann (BARTKE, 1969).

Bei unkastrierten Mäusen, die mit LH vorbehandelt waren, erhöhte sich durch Behandlung mit Prolaktin allein oder mit Testosteronpropionat kombiniert die Konzentration an verestertem Cholesterin im Hoden. Daraus folgerte man, daß die Konzentration des veresterten Cholesterins im Mäusehoden von den Schwankungen der Androgensynthese abzuhängen scheint und, daß Prolaktin eine Anhäufung von Cholesterinestern fördert. Dies könnte den

Synergismus zwischen Prolaktin und LH bei der Stimulierung der Spermatogenese und des Wachstums von androgenabhängigem Gewebe erklären (BARTKE, 1971a).

Bei Experimenten mit Zwergmäusen vermehrte die Prolaktin-gabe die Aktivität von 3β - und 17β -Hydroxisteroid-Dehydrogenase in den Hoden (HAFIEZ et al., 1971; MUSTO et al., 1972).

2.2.2. Spermatogenese

Die Prolaktinverabreichung an männliche Zwergmäuse mit vererbtem Prolaktinmangel führte zu einem Anstieg der Menge beweglicher Spermien und zu besseren Befruchtungsergebnissen (BARTKE, 1966). Weiterführende Untersuchungen mit der gleichen Spezies und mit Sprague Dawley Ratten zeigten folgende Ergebnisse: Die Ratten, denen 33 Tage lang Schafsprolaktin verabreicht wurde, zeigten keine Folgeerscheinungen bezüglich der Spermatogenese. Bei den Zwergmäusen folgte der Behandlung mit Prolaktin über 28 Tage eine deutliche Stimulierung der Spermatogenese. Die Anzahl der präleptotänen, der pachytänen Spermatozyten und der Spermatiden Stufe 7 war, unabhängig vom Alter der Tiere, signifikant erhöht. Ferner wurde auch bei den Samenblasen der behandelten Tiere eine Gewichtszunahme festgestellt. Die Stimulierung der Spermatogenese - als Folge einer erhöhten Androgenproduktion - wurde vermutlich durch Prolaktin und dessen Wirkung auf die Leydig-Zellen des Hodens hervorgerufen (BARTKE und LLOYD, 1970a).

Durch Prolaktinbehandlung hypophysektomierter Mäuse wurde eine kleine, aber signifikante Steigerung der Spermatogenese erreicht. Sie war bei den Tieren, die mit LH und gleichzeitig mit Prolaktin behandelt worden waren, signifikant höher als bei Tieren, die nur LH bekommen hatten. Daraus folgerte man, daß Prolaktin durch die Stimulierung der Leydig-Zellen die LH-Wirkung ver-

stärkt. Unter dem Einfluß von LH mit gleichzeitiger Prolaktinbeteiligung schien zudem mehr Androgen produziert worden zu sein (BARTKE, 1971b).

2.2.3. Akzessorische Geschlechtsorgane

2.2.3.1. Prostata

Es konnte gezeigt werden, daß Prolaktin, zusammen mit Testosteron verabreicht, dessen Wirkungen verstärkt. Das Naßgewicht der dorsolateralen Prostata von Ratten und die funktionelle Aktivität dieser Drüse, objektiviert durch vermehrte Einlagerung von ⁶⁵Zink, konnten vergrößert werden. Prolaktin allein erhöhte zwar gleichfalls die Zink-Menge in der Prostata, nicht jedoch deren Gewicht (MOGER und GESCHWIND, 1972).

Prolaktin steigerte auch bei hypophysorchidektomierten Ratten die Aktivität von injiziertem Testosteron. Somit konnte ein indirekter Einfluß des Prolaktin auf die Prostata nachgewiesen werden.

Gemessen wurde dies wiederum durch die Aufnahme von ⁶⁵Zink in die dorsolaterale Prostata (GUNN et al., 1965).

Zwar reduzierte die Behandlung mit Prolaktin bei Pavianen die Aufnahme von ⁶⁵Zink in viele Gewebe, doch konnte kein vermehrter Einbau in Prostata- und Samenblasengewebe festgestellt werden.

Die Gewichte dieser Organe blieben unverändert (SCHOONEES et al., 1970).

JOHNSON (1974) fand heraus, daß Prolaktin allein auf die Gewichte von Prostata und Samenblase männlicher Ratten keinen Einfluß hat; nach Gaben von Prolaktin und LH waren diese Organe jedoch fast doppelt so schwer als die von Kontrolltieren, die nur Lösungsmittel bekommen hatten. Gegenüber den mit LH allein behandelten Ratten war der Gewichtsunterschied immer noch signifikant erhöht.

Von Schweinen, Schafen oder Kühen gewonnenes Prolaktin erhöhte das Gewicht der ventralen Prostata von hypophysektomierten Ratten, wenn LH hinzugefügt wurde (SEGALOFF et al., 1956).

In einer umfangreichen Versuchsreihe mit Ratten konnte aufgezeigt werden, daß der Prolaktin Gehalt und die Prolaktinfreisetzung in der Hypophyse nach beidseitiger Entfernung der Hoden und vollständiger Entfernung der Prostata vermehrt waren. Große Dosen von Östrogenen und Androgenen ließen die Hypophysenprolaktinmenge und -freisetzung abfallen. Auch die Gabe von Prostataextrakt beeinflusste die Prolaktinfreisetzung negativ (ASANO, 1965). Die normalerweise der Hypophysorchidektomie juveniler Ratten folgende Prostataatrophie konnte durch Progesteron- und Prolaktinbehandlung teilweise aufgehoben werden (v. BERSWORDT-WALLRABE et al., 1968).

2.2.3.2. Samenblase

Kastrierten Ratten und Mäusen wurden Hypophysengewebesteile verabreicht. Dabei ermittelte man bei den erstgenannten Tieren keine einheitlichen Aussagen. Bei den Mäusen waren jedoch die Gewichte der Samenblasen erhöht. Wurden kastrierte Mäuse mit Prolaktin und/oder Wachstumshormon behandelt, reagierten die Samenblasen mit einem Gewichtszuwachs, der von der Dosis abzuhängen schien (BARTKE und LLOYD, 1970b).

Kombinierte man eine Prolaktin- und Testosteronbehandlung kastrierter Mäuse, so zeigte sich, daß die Samenblase, und in geringem Umfang auch die Prostata, an Gewicht deutlicher zunahm als bei alleiniger Testosterongabe. Prolaktin beeinflusste in vivo die Aufnahme von ³H-Testosteron in Samenblase oder Prostata nicht länger als fünf Minuten (KEENAN und THOMAS, 1974).

Prolaktin allein hatte auf die Samenblasen kastrierter Meerschweinchen keinen Einfluß. Mit Testosteronpropionat zusammen jedoch bewirkte es einen Gewichtsanstieg sowie eine Verdickung des Epithels dieser Drüse (ANTLIFF et al., 1960).

Die gleichzeitige Gabe von Androsteron und Prolaktin hatte keine stimulierende Wirkung auf das Wachstum des Samenblasengewebes (BENGMARK und HESSELSJO, 1963).

Prolaktin, wiederum zusammen mit Progesteron, veränderte den Nukleinsäurestoffwechsel in Prostata, Samenblase und Ductus deferens. Im Vergleich zu unbehandelten Kontrolltieren ermittelte man bei hypophysorchidektomierten Ratten folgende Werte:

Die Menge an RNA erhöhte sich in der Prostata um 1300 %, in der Samenblase um 80 % und im Ductus deferens um 30 %.

Die DNA-Menge dagegen stieg in der Prostata nur um 150 % an, während sie in der Samenblase nur gering zunahm (v. BERSWORDT-WALLRABE et al., 1971).

2.2.4. Prolaktin im Blut

Während des Wachstums männlicher Ratten wurden deren Blutprolaktinwerte gemessen. Im Alter von 15 bis 20 Tagen waren diese Werte sehr gering, stiegen am 25. Lebenstag erstmals an und blieben bis zum 50. Tag relativ konstant. Danach folgte ein zweiter Anstieg, der mit 90 Tagen das Maximum erreichte (NEGRO-VILAR et al., 1973).

In einer anderen Arbeit wurden diese Ergebnisse nur teilweise bestätigt, die maximalen Werte wurden schon im Alter von 8 Wochen gemessen (DOWD und BARTKE, 1972).

DÖHLER und WUTTKE (1974) untersuchten die Serumprolaktinwerte männlicher und weiblicher Ratten. Dabei stellten sie bei neuge-

borenen Ratten einen geringen, vom 21. bis 45. Tag stetig ansteigenden Serumprolaktinspiegel fest. Die weiblichen Tiere zeigten zyklische Schwankungen.

Die Prolaktinwerte von Jungbullen bewegten sich zwischen 10 und 20 ng/ml Blutplasma. Die für Kastraten ermittelten Werte lagen wenig höher. Die Ergebnisse wiesen starke Schwankungen zwischen den einzelnen Tieren und außerdem noch Tagesschwankungen auf (KARG und SCHAMS, 1969).

Tageszeitliche Veränderungen der Prolaktinwerte der Hypophyse wurden auch bei der weiblichen Ratte beschrieben (CLARK und BAKER, 1964).

Im Gegensatz dazu wurden in Versuchen mit erwachsenen Rattenböcken zwar tageszeitliche Unterschiede des Serum-LH- und -FSH-Spiegels, nicht jedoch des Serumprolaktinspiegels gefunden. Die Werte wurden in Abständen von zwei Stunden gemessen (TAYA und IGARASHI, 1974).

Für erwachsene männliche Ratten stellte man einerseits keine zyklischen Veränderungen des Serumprolaktinspiegels fest (Hauptwerte 21,8 bis 32,0 ng/ml - etwa die gleichen Werte wie bei den weiblichen Ratten im Diöstrus oder nach Ovariectomie (AMENOMORI et al., 1970)) - andererseits wurde eine signifikante 24-Stunden-Periodizität gefunden, die nach Stressbehandlung (mit Ätherdampf) einen höheren Prolaktinergehalt ergab (DUNN et al., 1972).

Es bestand keine signifikante Beziehung zwischen Serum-LH oder Serum-Prolaktin und Serum-Androgenen bei Bullen im Alter von 10, 11 oder 12 Monaten (SWANSON et al., 1971).

Bei Untersuchungen an fruchtbaren und unfruchtbaren Männern wurden keine deutlichen Zusammenhänge zwischen Serumprolaktin und den androgenen oder gametogenen Funktionen der Hoden ermittelt (SHETH et al., 1973).

Der Serum-Testosteronspiegel von Kaninchen wurde von Prolaktin allein nicht beeinflusst. Sobald aber Prolaktin und bovines LH zusammen verabreicht wurden, stiegen die Testosteronwerte geringer an, als wenn LH allein gegeben wurde. Die Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen waren nicht signifikant. Das Gewicht des Hodenparenchyms war nach der LH-Injektion entsprechend dem Serumtestosteron erhöht (SMITH und HAFS, 1973).

2.2.5. Prolaktin und Sexualverhalten

Das Sexualverhalten der männlichen Individuen unter Prolaktineinfluß wurde noch nicht eingehend untersucht.

Hypophysengewebe, die kastrierten Ratten und Mäusen implantiert wurden, konnten das Paarungsverhalten nicht wiederherstellen (BARTKE und LLOYD, 1970 b).

Die intravenöse Verabreichung von Prolaktin an männliche Kaninchen führte zu einem merklich gehinderten Kopulationsverhalten (HARTMANN et al., 1966).

Die Prolaktinwerte im Blutplasma männlicher Homosexueller waren ähnlich denen einer heterosexuellen Kontrollgruppe, lediglich Männer mit stark ausgeprägter Homosexualität wiesen leicht erhöhte Plasmaprolaktinwerte auf (KOLODNY et al., 1972).

2.3. Stoffe und Faktoren, die die Prolaktinfreisetzung beeinflussen

2.3.1. Hormone

Östradiol und Hydrocortison sind als starke Stimulantien der Prolaktinfreisetzung bekannt (BEN-DAVID et al., 1964).

Versuche mit 3-4 Monate alten Sprague Dawley Ratten zeigten, daß einer Verabreichung von Stilböstrol ein Anstieg des Serum-

prolaktins folgte, der nach 63 Tagen wieder auf den Ausgangswert abfiel (LLOYD et al., 1973).

Östradiol-Benzoeat ließ die Prolaktinkonzentrationen im Serum kastrierter Rattenböcke ansteigen. In der Hypophyse war bei hoher Dosierung eine geringe, aber signifikante Steigerung der Prolaktinmenge festzustellen (MALLAMPATI und JOHNSON, 1973). McLEOD und LEHMEYER (1974) zeigten, daß Östradiol in der Hypophyse männlicher Ratten eine Zunahme von Prolaktin und eine Abnahme von Wachstumshormon verursacht.

Progesteron verringerte die Prolaktinfreisetzung, während Testosteron keinen derartigen Einfluß ausübte (BEN-DAVID et al., 1964). SHIN et al. (1974) stellten dagegen nach Testosteronbehandlung kastrierter männlicher Ratten höhere Serumprolaktinspiegel fest als bei unbehandelten oder unkastrierten Ratten. Die Werte waren am 2. Tag nach der Kastration am höchsten und fielen dann gleichmäßig ab.

Bei anderen Untersuchungen hatten Progesteron und eine kleine Dosis Cortison keine Wirkung, aber eine größere Menge Cortison verminderte die Prolaktinfreisetzung in vitro; Östradiol blieb ohne derartigen Effekt (NICOLL und MEITES, 1964).

2.3.2. Pharmaka

Melatonin, wie auch Serotonin, injiziert in den 3. Ventrikel des Gehirns männlicher Ratten, schien die Freisetzung von Prolaktin zu fördern. Eine isotonische Salzlösung hingegen hatte keine Wirkung. Wurden Melatonin und Serotonin direkt in den Hypophysenvorderlappen infundiert, veränderte sich der Blutplasma-Prolaktinspiegel nur wenig (KAMBERI et al., 1971a).

Die Katecholamine Epinephrin und Norepinephrin verhinderten die Prolaktinfreisetzung der Rattenadenohypophyse *in vitro* (BIRGE et al., 1970).

KOCH et al. (1970) berichteten, daß kleine Dosen (10 - 20 ng) Epinephrin und Norepinephrin *in vitro* die Prolaktinfreisetzung erhöhten, große Dosen (200 - 1000 ng) diese jedoch deutlich hemmten.

Reserpin, Chlorpromazin oder Methylthyrosin erhöhten zum Zeitpunkt des Proöstrus der Ratte die Serumprolaktinwerte. Eine einmalige Applikation von Dopamin, Epinephrin, Norepinephrin oder Serotonin in niedrigen Dosierungen (intraperitoneal verabreicht) hatte keinen deutlichen Einfluß. Dopamin, Epinephrin und Norepinephrin hatten auch keine Wirkung auf die Serumprolaktinwerte, wenn sie intracarotideal verabreicht wurden. Nur hohe Dosen von Epinephrin und Dopamin ließen den Hypophysenprolaktinspiegel etwas abfallen (LU et al., 1970).

KAMBERI et al. (1971b) zeigten, daß nach Dopamininjektionen (1,25 µg bzw. 2,5 µg) eine Verminderung des Plasmaprolaktins eintrat. 10 Minuten nach der Injektion waren die Ausgangswerte um 30 % vermindert, fielen dann gleichmäßig ab, bis nach 120 Minuten nur noch 7 % des vor der Injektion festgestellten Prolaktinwertes gemessen wurde. Höhere Dosen als 2,5 µg Dopamin verursachten eine geringere Hemmung der Prolaktinfreisetzung.

Eine intravenöse Applikation von Rattenhypophysen- oder Gehirnrindenextrakten an mit Nembutal anästhesierte Ratten ließ die Prolaktinwerte abfallen (ARIMURA et al., 1972).

Nembutal (Pentobarbital) blockierte den PRF (prolactin-releasing-factor), wohingegen er durch Äther, Stress, Methyl-m-Thyrosin und Östrogene freigesetzt wurde. Mit Äther narkotisierte Ratten zeigten einen merklichen Abfall des Plasmaprolaktins nach Nembutalinjektionen (AJIKA et al., 1972).

Kalium förderte die Prolaktinfreisetzung, Natrium, Kalzium oder Magnesium hatten keine Wirkung (GAUTVIK und TASHJIAN, 1973).

Die Wirkung der Alkaloide der Ergotoxingruppe als die Prolaktinfreisetzung hemmende Substanzen wird in Kapitel 2.4. gesondert dargestellt.

2.3.3. Stress

Schon 1960 fanden NICOLL et al. heraus, daß eine Vielzahl von Stresseinflüssen die Prolaktinausschüttung erhöhte. Sie setzten Ratten verschiedenen Arten von Stress aus: Hitze, Kälte, Licht, Hunger oder physische Anstrengung. Die Folge war immer eine verstärkte Laktation.

Auch so geringe Stressfaktoren wie z. B. der Transport von einem Raum in den anderen oder vom Käfig in ein Glasgefäß wirkten auf die Prolaktinsekretion männlicher Ratten stimulierend (KRULICH et al., 1974; KRULICH und ILLNER, 1974).

Bei Schafböcken wurden die höchsten Blutplasmaprolaktinwerte gemessen, wenn die Tiere 16 Stunden lang dem Licht ausgesetzt waren; entsprechend lagen die niedrigsten Werte in den kürzesten Lichtperioden (PELLETIER, 1973).

Eine Injektion von 20 ml Kaninchenserum führte bei einer Kuh neben Schweißausbruch, Flankenzittern und vermehrter Atmung zu einem schnellen und starken Prolaktinanstieg im Blut (SCHAMS, 1974).

Beim Ziegenbock stellte man fest, daß der Prolaktin- und Wachstumshormonspiegel im Blut nach der Kopulation höher lag als vorher (BRYANT et al., 1970).

Auch beim Rind wird der Prolaktinspiegel durch sexuelle Betätigung verändert. Das Aufspringen eines Bullen und dessen Ejakulation

führte zu einem kurzfristigen Prolaktin- und Wachstumshormonanstieg (CONVEY et al., 1971). Da das Aufspringen eine allgemeine Steigerung des Stoffwechsels zur Folge hat, dürfte dieser Prolaktinanstieg unspezifisch sein. Das Vorbeiführen einer brünstigen Kuh hatte allein keinen Einfluß auf den Prolaktinspiegel, obwohl der Bulle sichtlich erregt war (SCHAMS, 1974).

Der Prolaktinspiegel von Männern wurde durch den Koitus nicht verändert (STEARNS et al., 1973).

Beim Menschen können unspezifische Reize wie Treppensteigen, ärztliche Untersuchungen, Einweisungen in Krankenhäuser oder das Wissen um bevorstehende Operationen die Prolaktinwerte erhöhen (FRANTZ et al., 1972; NOEL et al., 1971; NOEL et al., 1972).

2.4. Prolaktinhemmung durch 2-Br- α -Ergocryptin

Die Mutterkornalkaloide sind Hemmstoffe der Prolaktinfreisetzung. 2-Br- α -Ergocryptin ist ein Polypeptid, es liegt als gelblich-weißes Pulver vor, hat das Molekulargewicht von 750,6 und ist löslich in Äthanol.

2-Br- α -Ergocryptin ist bei Ratten und Kaninchen weniger toxisch als Ergotamintartrat. Vier Wochen lang wurden Albinoratten an jeweils 6 Wochentagen mit 10, 30 und 100 mg/kg/Tag 2-Br- α -Ergocryptin oral behandelt. 10 mg/kg/Tag lösten keine toxischen Effekte aus. Höhere Dosierungen verursachten Vergiftungserscheinungen: Aufregung, Haarausfall, Diurese, Peniserektion, veränderte Spermatogenese. Bei weiblichen Ratten bewirkten schon 0,75 mg pro kg/Tag Fruchtbarkeitsstörungen.

Hunde zeigten bis 4 mg/kg/Tag keine toxischen Erscheinungen. Pharmakologisch wirkt 2-Br- α -Ergocryptin vor allem auf die glatte Muskulatur des Uterus und der Gefäße. Daneben sind Wirkungen auf das ZNS bekannt (GRIFFITH und FLÜCKIGER, 1970).

In verschiedenen Untersuchungen wurde über die Inhibitorwirkung von 2-Br- χ -Ergocryptin auf die Prolaktinfreisetzung berichtet. YANAI und NAGASAWA (1970) fanden heraus, daß 2-Br- χ -Ergocryptin den Hypophysenprolaktinspiegel von Mäusen senkte. Bei Ratten waren Hypophysen- und Plasmaprolaktinwerte verringert (NAGASAWA und MEITES, 1970).

Die Frage, ob 2-Br- χ -Ergocryptin in der Hypophyse die Synthese und/oder die Freisetzung beeinflusst, wurde von YANAI und NAGASAWA (1974) beantwortet. Nach intraperitonealer Injektion von 2-Br- χ -Ergocryptin war bei Ratten die Freisetzung des Prolaktin völlig gehemmt, während die Synthese unbeeinflusst blieb. Die Serumprolaktinwerte der behandelten Ratten waren gegenüber der Kontrollgruppe hochsignifikant erniedrigt.

In mehreren Arbeiten wurde über die Behandlung männlicher Ratten mit 2 Br- χ -Ergocryptin berichtet. Die Serumprolaktinspiegel waren erniedrigt, die Testosteronkonzentrationen abgefallen, die ICSH Werte erhöht (DANUTRA et al., 1973; BROOKS und WELSCH, 1974; CLEMENS et al., 1974).

Männliche Mäuse und Ratten, denen 2-Br- χ -Ergocryptin verabreicht worden war, wiesen einen Abfall des Testosteronspiegels auf (BARTKE, 1973a).

STOLLA et al. (1974) behandelten Bullen mit 2-Br- χ -Ergocryptin und erreichten eine Senkung des Prolaktin-Blutplasma-Spiegels auf minimale Basiswerte. Die maximale Hemmwirkung hielt nach 2 Injektionen von je 150 mg im Abstand von 48 Stunden 14 Tage an. LH- und Testosteron-Blutplasma-Spiegel wurden durch diese Behandlung nicht beeinflusst. Auch auf die Sexualfunktionen (Libido, Paarungsreflexe, Spermaqualität, Nebenhoden, akzessorische Geschlechtsdrüsen) hatte 2-Br- χ -Ergocryptin keine deutliche Auswirkung.

Nach 2-Br- χ -Ergocryptininjektionen waren das Samenblasengewicht und der Gehalt des veresterten Cholesterols im Hoden männlicher Mäuse verringert. Die Konzentration des freien Cholesterol im Hoden, das Hodengewicht und die Fruchtbarkeit waren nicht beeinflusst (BARTKE, 1974).

In einer weiteren Arbeit wurde berichtet, daß die Verringerungen der Gewichte von Samenblasen, ventraler Prostata und Hoden nach der Verabreichung von 2-Br- χ -Ergocryptin nicht signifikant waren (BOYNS et al., 1972).

Aus diesen und anderen Ergebnissen wurde geschlossen, daß Prolaktin in die Regulation der Testosteronproduktion in den Hoden eingreift (BARTKE, 1973b).

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Versuchstiere und Versuchsanordnung

Für die Untersuchungen wurden männliche Ratten der Rasse Sprague Dawley benützt.

Die Tiere wurden in Einzelkäfigen gehalten. Ratten einer Versuchsgruppe entstammten stets mehreren Würfen. Soweit sie noch auf Muttermilch angewiesen waren, wurden sie auf verschiedene Ammen aufgeteilt. Die Ratten wurden den einzelnen Gruppen so zugeordnet, daß die durchschnittlichen Körpergewichte aller Gruppen einer Versuchsreihe nur gering voneinander abwichen. In allen Versuchen, bei denen die Hälfte der Tiere gleich nach Abschluß der 2-Br- α -Ergocryptinbehandlung getötet und der Rest noch 30 Tage beobachtet wurde, erfolgte die Zuteilung der Tiere stets vor Versuchsbeginn. Standardisierte Futterpellets und Wasser standen ad libitum zur Verfügung. Die Raumtemperatur schwankte von 23,5 - 26,5 °C, die Luftfeuchtigkeit lag zwischen 55 und 60 Vol%. Die tägliche Hellperiode (Kunstlicht) erstreckte sich von 6 bis 20 Uhr. Eine Ausnahme in dieser Hinsicht bildete die Versuchsanordnung, bei der die Ratten einem Stress, und zwar einer veränderten Hell-Dunkel-Periode ausgesetzt wurden. Die Behandlung der Tiere erfolgte täglich zwischen 9 und 12 Uhr.

3.1.1. Dosierungsschema und Gruppeneinteilung

Das 2-Br- α -Ergocryptin (EC)⁺ wurde nach kg Körpergewicht (KGW) dosiert. Appliziert wurden 0,5, 1,0 und 2,0 mg/kg KGW täglich. In dem Versuch, in dem 2-Br- α -Ergocryptin und Anti-LH-Serum

+ Das 2-Br- α -Ergocryptin wurde dankenswerterweise von der Firma SANDOZ AG, Basel, Schweiz, zur Verfügung gestellt.

kombiniert angewendet wurden, wurde nur die höchste Dosierung (2,0 mg/kg KGW) verabreicht.

Die Dosierung wurde in 5-Tagesperioden dem theoretisch zu erwartenden mittleren Gewicht in diesem Zeitraum angepaßt.

(Tabelle 1 gibt die Menge des 2-Br- α -Ergocryptin (in mg) an, die die einzelnen Tiere der jeweiligen Gruppen erhielten.)

Für die Applikation war 2-Br- α -Ergocryptin in das Vehikel Sesamöl so eingewogen, daß die Menge jeweils in einem Volumen von 0,1 ml enthalten war. Die Tiere der Kontrollen erhielten die gleiche Menge des Vehikels allein injiziert.

In dem Versuch, in dem 2-Br- α -Ergocryptin und Stress kombiniert wurden, ist eine zusätzliche Kontrollgruppe ohne Injektion aufgenommen worden. Alle Injektionen erfolgten subcutan, nachdem die Flüssigkeit auf ca 25 °C erwärmt worden war.

Zunächst wurde die Wirkung von 2-Br- α -Ergocryptin an Ratten im Alter von 10 bis 30 Tagen überprüft (Versuch I). Hierzu wurden 24 männliche Ratten im Alter von 10 Tagen auf vier Gruppen (A, B, C, D) mit je sechs Tieren aufgeteilt. Die Tiere der Gruppe A dienten als Kontrolle.

Die Behandlung der Tiere erfolgte vom 10. bis zum 29. Lebenstag. Die Ratten der Gruppen B, C und D erhielten 0,5, 1,0 und 2,0 mg 2-Br- α -Ergocryptin/kg KGW.

Am 30. Lebenstag wurden die so behandelten Tiere getötet.

Im nächsten Versuch (Versuch II) wurden diesmal 48 Ratten (4 x 12) einer entsprechenden Behandlung unterzogen, wobei hier die Applikation des 2-Br- α -Ergocryptin vom 25. bis 44. Lebenstag erfolgte. Am 45. Tag wurden wiederum 24 Tiere (6 aus jeder Gruppe) getötet. Die verbleibenden Ratten sollten bis zur Tötung am 75. Tag darüber Aufschluß geben, ob Veränderungen (Spätfolgen) an den Geschlechtsorganen auftreten. Darüber hinaus wurde in dieser Zeitspanne das Sexualverhalten überprüft.

Im Versuch III wurde der Einfluß von 2-Br- α -Ergocryptin bei gleichzeitiger Verabreichung von Anti-LH-Serum (ALHS)⁺ überprüft. Dazu wurden wiederum 48 Ratten auf vier Gruppen zu je 12 Tieren verteilt und vom 20. bis 39. Lebenstag behandelt. Sechs Tiere jeder Gruppe wurden am 40. Tag getötet. Der Rest diente zur Kontrolle des Sexualverhaltens bis zum 70. Tag (siehe Versuch II). Die Gruppe A wurde auch hier als Kontrolle verwendet. Die Tiere der Gruppe B erhielten 2 mg 2-Br- α -Ergocryptin/kg KGW, die der Gruppe C zusätzlich 0,3 ml/100 g KGW Anti-LH-Serum, das den Tieren der Gruppe D ausschließlich gegeben wurde. Die Tatsache, daß ein von NEGRO-VILAR et al. (1973) und DÖHLER und WUTTKE (1974) beschriebener Anstieg des Serumprolaktin zwischen dem 20. und 25. Tag zu erwarten ist, führte dazu, Ratten zu verwenden, die bei Versuchsbeginn 20 Tage alt waren. Durch die Verabreichung des Anti-LH-Serums sollte das körpereigene LH der Tiere ausgeschaltet werden, um so eine eventuelle verstärkte Ausfallerscheinung des Prolaktin bei fehlendem LH sichtbar zu machen.

In einem abschließenden Versuch (Versuch IV) wurde zusätzlich zu dem 2-Br- α -Ergocryptin ein Stress in Form eines 24-stündigen Wechsels von Licht und Dunkelheit eingesetzt. Die Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin, in der Dosierung wie in den Versuchen I und II, erfolgte vom 20. bis 39. Lebenstag. Insgesamt 30 der 60 Tiere wurden am 40. Lebenstag getötet, die verbleibenden Ratten bis zum 70. Tag gehalten, um eventuelle Spätwirkungen auf Verhalten und Veränderungen an Geschlechtsorganen erfassen zu können. Die Tiere der Gruppe A blieben ohne Behandlung, die der Gruppen B, C, D und E entsprach der der Gruppen A, B, C und D der Versuche I und II, d. h. Kontrolle mit Vehikel, 0,5 mg, 1,0 mg und 2,0 mg 2-Br- α -Ergocryptin.

+ Das Anti-LH-Serum wurde freundlicherweise von Prof. Dr. W. Hansel, Dep. of Animal Science, New York State College of Agriculture, Cornell University, Ithaca N. Y., zur Verfügung gestellt.

Tabelle 1: Dosierungsschema für 2-Br- χ -Ergocryptin in mg, gelöst in 0,1 ml Lösungsmittel

Alter der Ratten	Tag	10.-14.	15.-19.	20.-24.	25.-29.	30.-34.	35.-39.	40.-44.
Durchschnittliches zu erwartendes Körpergewicht	g	15	25	40	65	90	115	150
Applizierte Menge 2-Br- χ -Ergocryptin mg/kg KGW								
0,5	0,0074	0,0125	0,02	0,0325	0,045	0,0575	0,075	0,1
1,0	0,015	0,025	0,04	0,065	0,09	0,115	0,150	0,23
2,0	0,03	0,05	0,08	0,13	0,18	0,23	0,30	0,4
Anti-LH-Serum Versuch III								
0,3 ml/100 g Körpergewicht								

3.1.2. Herstellung der Präparate

Die Tötung der Tiere erfolgte wegen eventueller tageszeitlicher Schwankungen des Prolaktinspiegels immer im gleichen Zeitraum zwischen 9 und 12 Uhr.

Die Tiere wurden einzeln gewogen und anschließend mit Äther narkotisiert.

In einem sehr tiefen Stadium der Narkose wurde den Tieren durch Herzpunktion ca 2 ml Blut mit einer mit 0,1 ml Heparinlösung ausgestattete Einmalspritze entnommen. Durch Zentrifugieren wurde Plasma gewonnen und gesammelt, um später den Plasmaprolaktiningehalt bestimmen zu können. Bis zur Prolaktinbestimmung wurde das Plasma bei -20°C gelagert.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurden Hoden, Nebenhoden und Samenblasendrüsen, von denen die Koagulationsdrüse abgetrennt wurde sowie der ventrale Teil der Prostata freipräpariert.

Hoden und Nebenhoden wurden einzeln gewogen. Samenblase und Prostata wurden jeweils zwischen Zellstofftüchern ausgepreßt, um so die Organgewichte ohne Sekret festzuhalten.

Anschließend wurden die Hoden zirkulär eingeschnitten und mit den Nebenhoden noch lebenswarm in Bouin'scher Lösung fixiert.

Von den solcher Art gewonnenen und fixierten Organen wurden nach Entwässern, Einbetten in Paraffin, Schneiden und Färben (Hämalaun-Eosin) histologische Präparate hergestellt.

3.2. Methoden

3.2.1. Blutplasmaprolaktinbestimmung

Die radioimmunologische Bestimmung der Prolaktinwerte im Blutplasma der Ratten wurde im Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Abteilung Neurobiologie, Göttingen, nach der Methode von NISWENDER et al. (1969) vorgenommen.

3.2.2. Histologische Untersuchung

Zur Feststellung einer möglichen Auswirkung von 2-Br- α -Ergocryptin auf die Spermatogenese der behandelten Ratten wurde die Anzahl der pachytänen Spermatozyten im Stadium 7 der Spermatogenese gewählt (nach CLERMONT, 1962). Dieses Stadium bot sich wegen der deutlichen Erkennbarkeit an. Die Querschnitte der Hodentubuli für die Auszählung der pachytänen Spermatozyten wurden nach den folgenden Kriterien ausgewählt: Sie mußten möglichst kreisrund, annähernd gleich groß und ebenmäßig geschnitten sein. Das histologische Bild wurde bei 40facher Vergrößerung fokussiert und nur diese Ebene ausgewertet. Je Ratte wurden 50 Tubulusquerschnitte beurteilt, und zwar je 25 aus dem rechten und 25 aus dem linken Hoden. Hierbei wurden abwechselnd 25 Tubuli aus dem Randgebiet und 25 aus dem Zentrum verwendet.

3.2.3. Sexualverhalten

Für die Überprüfung des Sexualverhaltens, bei dem je ein männliches und ein weibliches Tier zusammengesetzt wurden, haben an vier Tagen Vorversuche stattgefunden, um die geeignetsten Bedingungen für die Einzeluntersuchungen herauszuarbeiten.

1) Abmessung des Käfigs, in dem die Tiere beobachtet wurden: Die Größe von ca 20 x 35 cm stellte sich als günstig heraus. In einem kleineren Käfig waren das Interesse des Rattenpaares zueinander relativ groß und die Aggressionen sehr stark. Es kam ständig zu Kämpfen. In einem größeren Käfig mußte die Beobachtungszeit wesentlich verlängert werden, um mehrere Einzelbeobachtungen festhalten zu können.

2) Eine Dauer von 5 Minuten erwies sich als ausreichend, da in dieser Zeitspanne einige Kontakte zwischen den Tieren stattfanden und andererseits eine Beobachtungszeit von bis zu 30 Minuten keine anderen Verhaltensmuster zeigte. Es muß jedoch bemerkt werden, daß hierdurch der Paarungs- und Verhaltensablauf künstlich unterbrochen wurden. Die Beobachtungszeit von 5 Minuten wurde nur unterschritten, wenn die Aggressionen des Beobachtungspaares so groß waren, daß es zu ununterbrochenen Kämpfen kam.

3) Die Beobachtung von jeweils einer männlichen und einer weiblichen Ratte wurde vorgezogen, weil so die Tiere nicht von anderen Ratten abgelenkt wurden und auch die Beobachtung leichter durchzuführen war. Das männliche Tier wurde immer aus seinem Käfig genommen und zu der weiblichen Ratte in den Beobachtungskäfig gesetzt.

4) Reinigung der Käfige nach jeder Beobachtungsperiode, da dann die Tiere nicht durch olfaktorische Reize (Harn, Kot, Haare,

Östrussektret) vorangegangener Versuche abgelenkt wurden.

5) zur Beurteilung wurden die folgenden Verhaltensweisen einschließlich sozialer Kontaktaufnahme herangezogen:

Das orientierende, neugierige oder auch gewohnheitsmäßige Schnuppern an dem Partner

Das Schnuppern in der regio puboanalis des weiblichen Tieres

Die Tiere sind friedlich nebeneinander (dies wurde erst im dritten und vierten Versuch hinzugenommen)

Das männliche Tier unterläuft das weibliche

Die männliche Ratte überspringt die weibliche

Das männliche Tier treibt das weibliche

Drehen des Bocks in erregtem Zustand auf der Stelle

Nagen der männlichen Ratte an der weiblichen

Das Männchen beißt das Weibchen

Die Tiere kämpfen miteinander

Aufsprung der männlichen Ratte auf die weibliche mit Umklammerung

Die Erregung des Bocks wurde nach steigender Intensität eingeteilt in +, ++, +++

Während der fünfminütigen Beobachtungszeit wurden alle Äußerungen einer Ratte nach diesen Parametern notiert und die Einzelbeobachtungen in jeder Gruppe summiert. Daraus wurden die in den Tabellen angegebenen Mittelwerte ($\bar{x}$) errechnet (Tab. 9, 14, 19). Beim Versuch II fanden an 9 Tagen und beim Versuch III an 21 Tagen Beobachtungen statt. Im Versuch IV wurden die Tiere an 24 Tagen zwei mal täglich überprüft, so daß hier insgesamt 48 Beobachtungen protokolliert wurden.

Für die Überprüfung des Verhaltens der Tiere aus den Versuchen I, II und IV wurden den männlichen Ratten gleich alte, willkürlich ausgewählte weibliche Tiere zugesetzt. Beim Versuch III waren die weiblichen Ratten ca 100 Tage alte Muttertiere, die täglich danach ausgewählt wurden, daß sie möglichst duldsam waren.

Um die Beobachtungen zu objektivieren, wurde an einem Tag das Verhalten der Tiere in einem Film festgehalten (Versuch IV). Die einzelnen Verhaltensmuster wurden von insgesamt fünf Personen, unabhängig voneinander, qualitativ und quantitativ erfaßt.

3.2.4. Statistik

Die Gewichte paariger Organe (Hoden mit Nebenhoden, ventraler Teil der Prostata und Samenblasendrüsen) wurden in der Berechnung zusammengekommen.

Nullwerte der Versuchsdaten wurden transformiert (Tab. 9,19).

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Varianzanalyse (MUDRA, 1958), Scheffé- Test (ADAM et al., 1971) und Tukey-Test (WEBER, 1972).

3.3. Ergebnisse

3.3.1. Versuch I (10. - 30. Tag)

Das Körpergewicht und die Gewichte von Hoden, Nebenhoden, Prostata und Samenblasen dieser vom 10. bis 30. Lebenstag mit 2-Br- α -Ergocryptin behandelten Ratten zeigte keine Abweichung von der Kontrollgruppe (Tabelle 2).

Auch anhand der Blutplasmaprolaktinwerte konnten keine hemmenden Effekte festgestellt werden. Die mittleren Werte lagen zwischen 35 und 50 ng/ml Plasma (Tabelle 3).

Die Auswertung der histologischen Schnitte von den Hoden ließ gegenüber den Kontrollen keine Unterschiede erkennen (Tabelle 4).

Eine Überprüfung des Sexualverhaltens war in diesem Versuch nicht möglich, da bei dieser Altersgruppe ein spielerisches, suchendes Verhalten vorherrschte. Die juvenilen männlichen Ratten hatten kein Interesse an den weiblichen Tieren. Unterschiede zwischen den einzelnen Behandlungsgruppen wurden nicht festgestellt.

Tabelle 2: Gewichte der Ratten und ihrer Geschlechtsorgane am 30. Lebenstag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin vom 10. bis 30. Lebenstag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	KGW 10. Tag g	KGW 30. Tag g	Hoden mg	Neben- hoden mg	Prostata mg	Samen- blasen mg
A: Kontrolle	6	19,8 $\pm$ 0,4	85,1 $\pm$ 1,4	717 $\pm$ 31	97 $\pm$ 7	12 $\pm$ 2	12 $\pm$ 4
B: 0,5 EC	6	19,8 $\pm$ 0,5	86,1 $\pm$ 0,9	708 $\pm$ 24	107 $\pm$ 7	16 $\pm$ 1	12 $\pm$ 2
C: 1,0 EC	6	19,7 $\pm$ 0,3	83,7 $\pm$ 0,5	681 $\pm$ 4	84 $\pm$ 4	13 $\pm$ 2	13 $\pm$ 2
D: 2,0 EC	6	20,7 $\pm$ 0,3	83,1 $\pm$ 1,6	651 $\pm$ 18	92 $\pm$ 7	12 $\pm$ 2	14 $\pm$ 3

Tabelle 3: Blutplasmaprolaktinwerte (ng/ml) der Ratten am 30. Lebenstag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin vom 10. bis 30. Tag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	30. Tag		
A: Kontrolle	6	35,1	$\pm$	2,8
B: 0,5 EC	6	50,1	$\pm$	9,6
C: 1,0 EC	6	50,3	$\pm$	6,6
D: 2,0 EC	6	50,6	$\pm$	11,3

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

Tabelle 4: Anzahl der pachytänen Spermatozyten in den Hodentubuli der Ratten am 30. Lebenstag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin vom 10.-30. Tag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	30. Tag		
A: Kontrolle	6	35,5	$\pm$	0,2
B: 0,5 EC	6	34,8	$\pm$	0,1
C: 1,0 EC	6	34,8	$\pm$	0,3
D: 2,0 EC	6	35,3	$\pm$	0,3

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

3.3.2. Versuch II (25. - 45. - 75. Tag)

Bei den Körpergewichten, Gewichten von Hoden, Nebenhoden, Prostata und Samenblasen ließen sich keine deutlichen Abweichungen von den Kontrollen erkennen. Die Tiere der Gruppen B, C und D waren vom 25. bis zum 45. Tag mit 2-Br- α -Ergocryptin behandelt worden (Tabellen 5 und 6).

Die Blutplasmaprolaktinwerte waren im ersten Versuchsabschnitt (bis zum 45. Tag) bei der Kontrollgruppe A gegenüber den behandelten Gruppen erniedrigt, bei Gruppe C kam dies besonders zum Vorschein. Dies wurde bis zum 75. Tag ausgeglichen (Tabelle 7).

Histologisch war weder nach dem ersten noch nach dem zweiten Versuchsabschnitt eine statistisch absicherbare Beeinflussung der behandelten gegenüber den unbehandelten Ratten feststellbar (Tabelle 8).

Die Überprüfung des Sexualverhaltens in dem Zeitraum zwischen dem 45. und 75. Tag zeigte keine deutlichen Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Das Schnuppern der männlichen Tiere in der regio pubo-analis der weiblichen Ratten war bei den Kontrollen vermehrt zu beobachten. Im Gegensatz dazu zeigten die Verhaltensweisen Treiben, Kämpfen, Nagen eine umgekehrte Tendenz - die Kontrollen waren hier ruhiger, was aber nur beim Treiben für die Gruppe C (1,0 mg) statistisch abgesichert werden konnte. In der Kontrollgruppe fanden im Gegensatz zu allen anderen Gruppen keine Kämpfe statt. Die weiteren Verhaltensweisen Schnuppern, Unterlaufen, Überspringen zeigten keine Besonderheiten (Tabelle 9).

Tabelle 5: Gewichte der Ratten und ihrer Geschlechtsorgane am 45. Tag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergo-cryptin vom 25. - 45. Lebenstag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	KGW 25. Tag g	KGW 45. Tag g	Hoden g	Neben- hoden mg	Prostata mg	Samen- blasen mg
A:Kontrolle	6	35,7 $\pm$ 0,7	193 $\pm$ 3,4	2,0 $\pm$ 0,04	324 $\pm$ 7	84 $\pm$ 13	55 $\pm$ 8
B:0,5 EC	6	35,9 $\pm$ 0,6	185 $\pm$ 6,1	2,0 $\pm$ 0,09	305 $\pm$ 23	78 $\pm$ 9	50 $\pm$ 8
C:1,0 EC	6	36,1 $\pm$ 0,6	189 $\pm$ 6,1	2,0 $\pm$ 0,07	328 $\pm$ 26	78 $\pm$ 12	58 $\pm$ 9
D:2,0 EC	6	36,1 $\pm$ 0,7	183 $\pm$ 5,5	1,9 $\pm$ 0,07	318 $\pm$ 7	95 $\pm$ 5	61 $\pm$ 5

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

Tabelle 6: Gewichte der Ratten und ihrer Geschlechtsorgane am 75. Tag nach Behandlung mit 2-Br- χ -Ergo-cryptin vom 25. - 45. Tag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	KGW 25. Tag g	KGW 45. Tag g	KGW 75. Tag g	Hoden g	Neben- hoden g	Prostata mg	Samen- blase mg
A: Kontrolle	6	40,4 $\pm$ 0,5	198 $\pm$ 2,7	341 $\pm$ 4,0	3,3 $\pm$ 0,1	1,01 $\pm$ 0,06	226 $\pm$ 10	262 $\pm$ 28
B: 0,5 EC	6	40,4 $\pm$ 0,5	205 $\pm$ 3,5	360 $\pm$ 10,4	3,5 $\pm$ 0,0	1,00 $\pm$ 0,03	195 $\pm$ 22	238 $\pm$ 32
C: 1,0 EC	6	40,5 $\pm$ 0,6	193 $\pm$ 6,4	344 $\pm$ 7,8	3,4 $\pm$ 0,1	0,98 $\pm$ 0,04	278 $\pm$ 26	270 $\pm$ 20
D: 2,0 EC	6	40,5 $\pm$ 0,6	195 $\pm$ 4,6	352 $\pm$ 8,0	3,5 $\pm$ 0,1	0,95 $\pm$ 0,03	273 $\pm$ 22	230 $\pm$ 17

EC = mg/kg 2-Br- χ -Ergocryptin

Tabelle 7: Blutplasmapolaktinwerte (ng/ml) der Ratten
am 45. und 75. Lebenstag nach Behandlung mit
2-Br- α -Ergocryptin vom 25. - 45. Lebenstag
($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Gruppe	n	45. Tag	75. Tag
A: Kontrolle	6	24,3 $\pm$ 2,9	131,0 $\pm$ 14,9
B: 0,5 EC	6	44,4 $\pm$ 4,4	99,3 $\pm$ 6,7
C: 1,0 EC	6	46,0 $\pm$ 6,1	93,8 $\pm$ 9,9
D: 2,0 EC	6	27,0 $\pm$ 7,4	115,3 $\pm$ 10,9

Signifikanz
der Differenz
(Tukey-Test
* $P \leq 0,05$)

A - C*

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

n = 6 bedeutet je 6 Tiere am 45. und 75. Tag

Tabelle 8: Anzahl der pachytänen Spermatozyten in den
Hodentubuli der Ratten am 45. und 75. Lebenstag
nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin vom 25.-45.
Lebenstag ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Gruppe	n	45. Tag	75. Tag
A: Kontrolle	6	37,4 $\pm$ 0,4	47,4 $\pm$ 0,4
B: 0,5 EC	6	37,8 $\pm$ 0,4	48,1 $\pm$ 0,5
C: 1,0 EC	6	36,7 $\pm$ 0,5	48,3 $\pm$ 0,8
D: 2,0 EC	6	37,5 $\pm$ 0,4	49,5 $\pm$ 0,7

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

n = 6 bedeutet je sechs Tiere am 45. und 75. Tag

Tabelle 9: Sexualverhalten der Ratten vom 45.-75. Lebenstag nach Behandlung mit 2-Br- κ -Ergocryptin vom

25.-45. Lebenstag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	Schnupperr. r. puboanal.	Schnupperr. r. puboanal.	Unter- laufen	Über- springen	Treiben	Nagen	Kämpfen	Aufsprung
A: Kontrolle	6	18,6 $\pm$ 1,7	26,0 $\pm$ 1,1	6,3 $\pm$ 1,5	8,5 $\pm$ 2,2	2,8 $\pm$ 0,6	10,1 $\pm$ 1,7	0,0 $\pm$ 0,0	3,1 $\pm$ 1,2
B: 0,5 EC	6	15,0 $\pm$ 1,0	21,8 $\pm$ 1,4	2,1 $\pm$ 0,8	13,3 $\pm$ 1,6	7,0 $\pm$ 1,9	15,8 $\pm$ 1,6	1,5 $\pm$ 0,3	1,6 $\pm$ 0,5
C: 1,0 EC	6	16,0 $\pm$ 0,6	16,5 $\pm$ 2,1	4,5 $\pm$ 1,2	10,1 $\pm$ 1,4	10,8 $\pm$ 1,9	13,6 $\pm$ 1,4	2,8 $\pm$ 0,8	0,3 $\pm$ 0,2
D: 2,0 EC	6	17,0 $\pm$ 2,4	18,0 $\pm$ 1,9	5,3 $\pm$ 7,3	8,6 $\pm$ 1,8	8,5 $\pm$ 0,8	17,6 $\pm$ 2,7	1,6 $\pm$ 0,9	0,5 $\pm$ 0,2

Signifikanz A - C **

der Differenz A - D *

(Tukey-Test

* P $\leq$ 0,05

** P $\leq$ 0,01)

A - C **

A - C *

EC = mg/kg 2-Br- κ -Ergocryptin

Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf insgesamt 9 Beobachtungen pro Tier

3.3.3. Versuch III (20. - 40. - 70. Tag)

Beim Vergleich der Körpergewichte der Ratten zeigte sich, daß die Gruppe C (2,0 EC + ALHS) am 40. Tag von allen Gruppen die leichteste war. Am 70. Tag konnte der Unterschied der Körpergewichte statistisch nicht mehr gesichert werden. Die Gewichte von Hoden, Nebenhoden, Prostata und Samenblasen waren durch die Behandlung mit ALHS gegenüber der Kontrolle und der Gruppe B (2,0 EC) verringert. Untereinander waren zwischen den Gruppen C und D (ALHS) keine großen Abweichungen feststellbar. Durch die Haltung der Tiere bis zum 70. Tag wurden die Veränderungen nur bei den Hodengewichten ausgeglichen (Tabellen 10 und 11).

Die Plasmaprolaktinwerte am 40. Tag waren gegenüber der Kontrolle verringert, zwischen A und C bzw. A und D war dies statistisch absicherbar. Am 70. Tag zeigten die Tiere der Gruppe D die niedrigsten Blutplasmaprolaktinspiegel. Die durchschnittlichen Werte lagen zwischen 72 und 112 ng/ml Blutplasma (Tabelle 12).

Die Auszählung der Pachytänstadien in den Hodentubuli machte eine Beeinflussung durch ALHS sichtbar, die auch am 70. Tag noch vorhanden war (Tabelle 13).

Die Beobachtung des Sexualverhaltens in diesem Kombinationsversuch erbrachte ähnliche Ergebnisse wie im Versuch II. Die Kontrollgruppe A verhielt sich ähnlich wie die mit ALHS allein behandelte Gruppe D. Beide waren friedlicher als die Gruppen B und C, die 2-Br- α -Ergocryptin erhalten hatten. In keinem Falle wurden Kämpfe beobachtet. Die Tendenz einer verstärkten Aggressivität durch 2-Br- α -Ergocryptin kam beim Nagen zum Ausdruck (Tabelle 14).

Tabelle 10: Die Gewichte der Ratten und ihrer Geschlechtsorgane am 40. Lebenstag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin und Anti-LH-Serum vom 20. - 40. Lebenstag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	KGW 20. Tag g	KGW 40. Tag g	Hoden g	Neben- hoden mg	Prostata mg	Samen- blasen mg
A:Kontrolle	6	31,7 $\pm$ 1,6	155 $\pm$ 6,7	1,4 $\pm$ 0,04	216 $\pm$ 10	32 $\pm$ 5	39 $\pm$ 4
B:2,0 EC	6	31,7 $\pm$ 1,3	156 $\pm$ 3,8	1,3 $\pm$ 0,05	215 $\pm$ 17	32 $\pm$ 7	31 $\pm$ 7
C:2,0 EC +ALHS	6	31,7 $\pm$ 1,3	141 $\pm$ 3,2	0,2 $\pm$ 0,01	81 $\pm$ 8	5 $\pm$ 1	6 $\pm$ 1
D:ALHS	6	31,7 $\pm$ 1,3	147 $\pm$ 3,4	0,2 $\pm$ 0,02	66 $\pm$ 4	3 $\pm$ 1	2 $\pm$ 1
Signifikanz der Differenz (Tukey-Test **P $\leq$ 0,01)				A - C ** A - D ** B - C ** B - D **	A - C ** A - D ** B - C ** B - D **	A - C ** A - D ** B - C ** B - D **	

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

ALHS= 0,3 ml/100 g KGW Anti-LH-Serum

Tabelle 11: Gewichte der Ratten und ihrer Geschlechtsorgane am 70. Tag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergo-cryptin und Anti-LH-Serum vom 20. - 40. Lebenstag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	KGW 20. Tag g	KGW 40. Tag g	KGW 70. Tag g	Hoden g	Neben- hoden mg	Prostata mg	Samen- blasen mg
A: Kontrolle	6	32,1 $\pm$ 0,5	157 $\pm$ 5,8	318 $\pm$ 7,7	3,2 $\pm$ 0,05	815 $\pm$ 20	221 $\pm$ 10	335 $\pm$ 30
B: 2,0 EC	6	32,2 $\pm$ 0,4	146 $\pm$ 4,7	305 $\pm$ 4,8	3,2 $\pm$ 0,03	784 $\pm$ 14	242 $\pm$ 20	227 $\pm$ 24
C: 2,0 EC + ALHS	6	32,1 $\pm$ 0,5	135 $\pm$ 3,1	298 $\pm$ 6,8	3,2 $\pm$ 0,02	458 $\pm$ 22	164 $\pm$ 14	193 $\pm$ 30
D: ALHS	6	32,1 $\pm$ 0,4	140 $\pm$ 6,4	305 $\pm$ 11,6	3,2 $\pm$ 0,02	480 $\pm$ 40	203 $\pm$ 14	175 $\pm$ 17
Signifikanz der Differenz (Tukey-Test ** P $\leq$ 0,01 * P $\leq$ 0,05)			A - C *			A - C ** A - D ** B - C ** B - D **	B - C ** A - D **	A - C ** A - D **

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

ALHS = 0,3 ml/100 g Körpergewicht Anti-LH-Serum

Tabelle 12: Blutplasma prolaktinwerte der Ratten am 40. und 70. Tag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin und Anti-LH-Serum vom 20.-40. Tag ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Gruppe	n	40. Tag	70. Tag
A: Kontrolle	6	50,2 $\pm$ 6,1	90,9 $\pm$ 10,7
B: 2,0 EC	6	37,5 $\pm$ 4,1	112,1 $\pm$ 10,0
C: 2,0 EC + ALHS	6	33,2 $\pm$ 2,6	100,2 $\pm$ 10,3
D: ALHS	6	28,1 $\pm$ 1,8	73,3 $\pm$ 9,6

Signifikanz
der Differenz
(Tukey-Test)

A - C *
A - D **

* $P \leq 0,05$

** $P \leq 0,01$

n = 6 bedeutet je sechs Tiere am 40. und 70. Tag

Tabelle 13: Anzahl der pachytänen Spermatozyten in den Hodentubuli der Ratten am 40. und 70. Tag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin und Anti-LH-Serum vom 20. - 40. Tag ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Gruppe	n	40. Tag	70. Tag
A: Kontrolle	6	38,5 $\pm$ 0,4	44,9 $\pm$ 0,6
B: 2,0 EC	6	35,8 $\pm$ 0,2	46,9 $\pm$ 0,9
C: 2,0 EC + ALHS	6	13,7 $\pm$ 0,3	42,3 $\pm$ 0,5
D: ALHS	6	12,4 $\pm$ 0,2	41,8 $\pm$ 0,4

Signifikanz
der Differenz
(Tukey-Test)

A - C **
A - D **
B - C **
B - D **

A - C *
A - D *
B - C **
B - D **

* $P \leq 0,05$,
** $P \leq 0,01$

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

ALHS = 0,3 ml/100 g Anti-LH-Serum

n = 6 bedeutet je sechs Tiere am 40. und 70. Tag

Tabelle 14: Sexualverhalten der Ratten vom 40. - 70. Tag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin und Anti-LH-Serum vom 20. - 40. Tag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	Schnuppern	Schnuppern r. puboanal.	Friedlich	Unter- laufen	Über- springen	Treiben
A: Kontrolle	6	136 $\pm$ 4,1	110 $\pm$ 7,2	68,6 $\pm$ 6,6	81,6 $\pm$ 6,9	40,1 $\pm$ 4,6	0,1 $\pm$ 0,1
B: 2,0 EC	6	126 $\pm$ 2,8	96 $\pm$ 4,4	60,1 $\pm$ 6,7	87,1 $\pm$ 5,3	44,5 $\pm$ 12,3	2,8 $\pm$ 0,6
C: 2,0 EC + ALHS	6	122 $\pm$ 5,3	89 $\pm$ 5,2	61,6 $\pm$ 5,6	73,5 $\pm$ 3,5	47,5 $\pm$ 2,3	1,0 $\pm$ 0,6
D: ALHS	6	135 $\pm$ 2,2	103 $\pm$ 4,5	65,8 $\pm$ 3,8	96,6 $\pm$ 4,7	35,5 $\pm$ 4,1	1,0 $\pm$ 0,6

Signifikanz
der Differenz
(Tukey-Test)

C - D *

A - B*

* $P \leq 0,05$)

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

ALHS = 0,3 ml/100 g Anti-LH-Serum

Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf insgesamt 21 Beobachtungen pro Tier

Fortsetzung Tabelle 14:

Gruppe	n	Nagen	Beißen	Drehen	Aufsprung	Erregung
A: Kontrolle	6	39,0 ± 4,1	7,0 ± 1,2	13,1 ± 2,3	0,8 ± 0,4	11,6 ± 1,2
B: 2,0 EC	6	55,8 ± 11,2	18,1 ± 5,7	11,8 ± 3,5	1,0 ± 0,5	12,3 ± 3,8
C: 2,0 EC + ALHS	6	58,3 ± 5,3	17,6 ± 2,6	10,3 ± 4,2	0,1 ± 0,1	11,8 ± 1,6
D: ALHS	6	31,8 ± 2,8	6,5 ± 1,6	11,5 ± 1,5	0,1 ± 0,1	10,0 ± 0,9

C - D*

Signifikanz
der Differenz
(Tukey-Test
* P ≤ 0,05)

EC = mg/kg 2-Br-4-Ergocryptin

ALHS = 0,3 ml/100 g Anti-LH-Serum

Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf insgesamt 21 Beobachtungen pro Tier

3.3.4. Versuch IV (20. - 40. - 70. Tag)

Beim Vergleich der Körpergewichte zeigen sich gewisse Anzeichen. Die Tiere der Gruppen B, C, D und E hatten gegenüber der Gruppe A, die weder einer Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin noch einem Stress ausgesetzt war, einen Wachstumsdepression, die bis zum 70. Tag wieder ausgeglichen war. Bei den Gewichten von Hoden und Nebenhoden waren keine Unterschiede festzustellen. Die Gewichte von Prostata und Samenblasen der Gruppen C, D und E (Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin vom 20.-40. Tag) waren gegenüber den Gruppen A (ohne Behandlung) und B (nur Stress) verringert. Diese Gewichtsunterschiede des 40. Tages waren am 70. Tag nicht mehr vorhanden (Tabellen 15 und 16).

Die Blutplasmaprolaktinwerte waren bei den Ratten der Gruppen D und E, die die höheren 2-Br- α -Ergocryptindosierungen erhielten (1,0 und 2,0 mg) niedriger als bei den Tieren, die nur dem Stress unterzogen wurden. Die Differenz war jedoch nur zu Gruppe E mit 2,0 mg 2-Br- α -Ergocryptin signifikant ($P \leq 0,05$). Am 70. Tag waren bei den Prolaktinwerten keine signifikanten Unterschiede mehr feststellbar (Tabelle 17).

Die histologische Auswertung der Hoden ergab keine Abweichungen von der Kontrollgruppe (Tabelle 18).

Die Überprüfung des Verhaltens der Ratten zeigte ähnliche Ergebnisse wie in den Versuchen II und III. Das Schnuppern als Zeichen der Anteilnahme, des Interesses oder der Kontaktaufnahme war bei den Kontrollen vermehrt zu finden. Ebenso war bei diesen Gruppen (A und B) das Schnuppern in der regio pubo-analis der weiblichen Tiere erhöht. Beim Kämpfen zeigte sich eine größere Aktivität der behandelten Gruppen C, D und E, die jedoch statistisch nicht abzusichern war. Das Beißen und Nagen dieser Tiere war gegenüber der Kontrolle verstärkt. Die Aufsprünge mit Umklammerung waren häufiger bei den Kontrolltieren festzustellen. Bei Gruppe B konnte diese Aussage statistisch abgesichert werden (Tabelle 19).

Tabelle 15: Gewichte der Ratten und ihrer Geschlechtsorgane am 40. Tag nach Behandlung mit 2-Br-ψ-Ergo-cryptin und Stress vom 20. - 40. Tag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	KGW 20. Tag g	KGW 40. Tag g	Hoden g	Neben- hoden mg	Prostata mg	Samen- blasen mg
A: Kontrolle	6	36,6 ± 1,8	167 ± 5,0	1,5 ± 0,09	191 ± 6	37 ± 4	14 ± 2
B: Stress	6	36,4 ± 2,2	161 ± 4,2	1,4 ± 0,1	185 ± 17	21 ± 4	8 ± 1
C: 0,5 EC + Stress	5	36,4 ± 2,1 [†]	158 ± 5,4	1,5 ± 0,05	185 ± 9	18 ± 4	4 ± 1
D: 1,0 EC + Stress	6	36,5 ± 2,1	141 ± 8,5	1,2 ± 0,1	143 ± 19	12 ± 5	5 ± 2
E: 2,0 EC + Stress	6	36,4 ± 2,0	155 ± 4,7	1,5 ± 0,06	161 ± 12	7 ± 3	3 ± 1
Signifikanz							
der Differenz							
(Scheffé-Test							
* P ≤ 0,05							
** P ≤ 0,01)							
A - C *							
A - C **							
A - D **							
A - D **							
A - E **							
A - E **							

+ n = 6

EC = mg/kg 2-Br-χ-Ergocryptin

Eine Ratte der Gruppe C starb nach 7 Tagen Behandlung

Tabelle 16: Gewichte der Ratten und ihrer Geschlechtsorgane am 70. Tag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergo-cryptin und Stress vom 20. - 40. Tag ($\bar{x} \pm s - \bar{x}$)

Gruppe	n	KGW 20. Tag g	KGW 40. Tag g	KGW 70. Tag g	Hoden g	Neben- hoden mg	Prostata mg	Samen- blasen mg
A: Kontrolle	6	36,4 $\pm$ 0,9	167 $\pm$ 5,0	318 $\pm$ 12,3	3,1 $\pm$ 0,04	794 $\pm$ 10	234 $\pm$ 22	205 $\pm$ 11
B: Stress	6	36,5 $\pm$ 0,6	151 $\pm$ 5,9	319 $\pm$	3,0 $\pm$ 0,09	712 $\pm$ 39	268 $\pm$ 10	202 $\pm$ 9
C: 0,5 EC + Stress	6	36,5 $\pm$ 0,8	161 $\pm$ 5,0	329 $\pm$	3,1 $\pm$ 0,08	770 $\pm$ 17	280 $\pm$ 20	212 $\pm$ 9
D: 1,0 EC + Stress	6	36,4 $\pm$ 0,6	152 $\pm$ 3,8	325 $\pm$	3,2 $\pm$ 0,06	762 $\pm$ 24	242 $\pm$ 10	215 $\pm$ 22
E: 2,0 EC + Stress	6	36,5 $\pm$ 0,5	135 $\pm$ 3,9	296 $\pm$	3,1 $\pm$ 0,06	727 $\pm$ 20	249 $\pm$ 10	250 $\pm$ 24

Signifikanz
der Differenz
(Tukey-Test
**P $\leq$ 0,01)

A - E **
C - E **

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

Tabelle 17: Blutplasmapirolaktinwerte der Ratten am 40. und 70. Tag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin und Stress vom 20. - 40. Tag ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Gruppe	n	40. Tag	70. Tag
A: Kontrolle	6	57,1 $\pm$ 3,0	89,4 $\pm$ 8,2
B: Stress	6	63,1 $\pm$ 13,0	62,3 $\pm$ 10,9
C: 0,5 EC + Stress	5/6	66,2 $\pm$ 8,4	93,3 $\pm$ 16,4
D: 1,0 EC + Stress	6	32,1 $\pm$ 8,2	63,3 $\pm$ 13,3
E: 2,0 EC + Stress	6	26,8 $\pm$ 1,5	95,9 $\pm$ 12,3
Signifikanz der Differenz (Scheffé-Test *P $\leq$ 0,05)		B - E *	
		C - D *	
		C - E *	

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

n = 6 bedeutet je sechs Tiere am 40. und 70. Tag

n = 5 bei Gruppe C. Tötung am 40. Tag: Eine Ratte starb nach 7 Tagen Behandlung

Tabelle 18: Anzahl der pachytänen Spermatozyten in den Hodentubuli der Ratten am 40. und 70. Tag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin und Stress vom 20. - 40. Tag ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Gruppe	n	40. Tag	70. Tag
A: Kontrolle	6	37,9 $\pm$ 0,4	47,9 $\pm$ 0,6
B: Stress	6	37,3 $\pm$ 0,7	46,5 $\pm$ 0,6
C: 0,5 EC + Stress	5/6	37,9 $\pm$ 0,5	47,0 $\pm$ 0,3
D: 1,0 EC + Stress	6	36,3 $\pm$ 0,2	46,9 $\pm$ 0,8
E: 2,0 EC + Stress	6	37,7 $\pm$ 0,5	46,3 $\pm$ 0,4

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

n = 6 bedeutet je sechs Tiere am 40. und 70. Tag

n = 5 bei Gruppe C, Tötung am 40. Tag: Eine Ratte starb nach 7 Tagen Behandlung

Tabelle 19: Sexualverhalten der Ratten vom 40. - 70. Tag nach Behandlung mit 2-Br- α -Ergocryptin und Stress vom 20. - 40. Tag ($\bar{x} \pm s_x$)

Gruppe	n	Schnuppern	Schnuppern r. puboanal.	Friedlich	Unter- laufen	Über- springen	Treiben
A: Kontrolle	6	452 $\pm$ 13,0	207 $\pm$ 14,4	177 $\pm$ 11,7	248 $\pm$ 8,9	128 $\pm$ 18,2	25 $\pm$ 6,4
B: Stress	6	444 $\pm$ 5,0	206 $\pm$ 9,6	146 $\pm$ 7,7	267 $\pm$ 14,3	127 $\pm$ 20,9	21 $\pm$ 2,3
C: ^{0,5} EC + Stress	6	374 $\pm$ 20,4	129 $\pm$ 3,3	140 $\pm$ 18,9	243 $\pm$ 14,7	119 $\pm$ 21,3	25 $\pm$ 3,3
D: ^{1,0} EC + Stress	6	329 $\pm$ 9,3	118 $\pm$ 6,1	122 $\pm$ 16,0	243 $\pm$ 16,7	135 $\pm$ 22,6	28 $\pm$ 5,0
E: ^{2,0} EC + Stress	6	345 $\pm$ 15,4	117 $\pm$ 7,1	147 $\pm$ 13,9	253 $\pm$ 12,0	145 $\pm$ 10,4	31 $\pm$ 3,0
Signifikanz der Differenz (Tukey-Test ** P $\leq$ 0,01)		A - C ** A - D ** A - E ** B - C ** B - D ** B - E **	A - C ** A - D ** A - E ** B - C ** B - D ** B - E **				

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf insgesamt 48 Beobachtungen pro Tier

Gruppe	n	Nagen	Beißen	Drehen	Kämpfen	Aufsprung	Erregung
A: Kontrolle	6	91 ± 14,7	14 ± 4,9	53 ± 5,1	0,1 ± 0,1	2,5 ± 0,9	22 ± 1,3
B: Stress	6	119 ± 9,6	23 ± 3,0	52 ± 6,8	0,0 ± 0,0	3,6 ± 1,4	24 ± 2,2
C: 0,5 EC + Stress	6	260 ± 37,8	89 ± 17,3	68 ± 14,8	5,5 ± 2,8	0,1 ± 0,1	28 ± 4,3
D: 1,0 EC + Stress	6	293 ± 13,6	103 ± 4,9	90 ± 10,5	6,3 ± 2,9	0,1 ± 0,1	32 ± 3,3
E: 2,0 EC + Stress	6	253 ± 13,2	82 ± 6,0	90 ± 7,5	2,5 ± 1,5	0,0 ± 0,0	25 ± 1,7
Signifikanz der Differenz (Tukey-Test * P ≤ 0,05, ** P ≤ 0,01)		A - C** A - D** A - E** B - C** B - D** B - E**	A - C** A - D** A - E** B - C** B - D** B - E**			B - C** B - D**	

EC = mg/kg 2-Br- α -Ergocryptin

Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf insgesamt 48 Beobachtungen pro Tier

4. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung von 2-Br- α -Ergo-cryptin auf die Genitalfunktionen und das Sexualverhalten männlicher Ratten überprüft. Am geschlechtsreifen Bullen konnte durch dieses Antiprolaktin eine Senkung des Blutprolaktinspiegels bis auf Basiswerte erreicht werden. Jedoch zeigte sich bei dieser Spezies auch nach achtwöchiger Hemmung der Prolaktinfreisetzung keine Beeinflussung der Spermaqualität, des Sexualverhaltens und des klinischen Befundes am Genitale (STOLLA et al., 1974). Aus diesem Grunde sollte am Labortier durch Übersichtsversuche, d.h. unter Einbeziehung möglichst vieler Kriterien und Verzicht auf große Tierzahl pro Versuchsgruppe, überprüft werden, ob durch 2-Br- α -Ergocryptin eine Verminderung der Prolaktinfreisetzung vor oder während der Pubertät erzielt werden kann und, ob Ausfallserscheinungen bei den Genitalfunktionen sowie im Sexualverhalten bewirkt werden. Das Stadium um die Pubertät wurde gewählt, weil der Prolaktinspiegel kurz nach dem 20. Lebenstag bei der Ratte einen starken Anstieg zeigt, dem möglicherweise eine Bedeutung in der sexuellen und organischen Entwicklung männlicher Tiere zukommt. Um diese Periode möglichst lückenlos zu erfassen, wurden mehrere sich zeitlich überlappende Versuchsgruppen verwendet, so daß der Zeitraum vom 10. bis 45. Lebenstag beurteilt werden kann. Gleichzeitig interessierten auch unmittelbare Einflüsse von 2-Br- α -Ergocryptin bei den männlichen Tieren, d.h. Auswirkungen ohne Rücksicht auf die Prolaktinhemmung, weil ein therapeutischer Einsatz dieser Substanz in Erwägung gezogen wird.

Die Ratte wurde als Versuchstier herangezogen, weil die toxische Grenze für diese Spezies bekannt ist. Sie liegt bei 10 mg/kg/Tag (GRIFFITH und FLÜCKIGER, 1970). Um unerwünschte toxische Nebenwirkungen zu vermeiden, wurden bei diesen Versuchen Dosierungen

in einer Größenordnung eingesetzt, wie sie bei weiblichen Tieren zu Fruchtbarkeitsstörungen führten (nach GRIFFITH und FLÜCKIGER, 1970, 0,75 mg/kg KGW). Den Ratten wurden 0,5, 1,0 und 2,0 mg/kg/Tag verabreicht. Zum Vergleich sei erwähnt, daß bei geschlechtsreifen Bullen eine fast völlige Hemmung der Prolaktinfreisetzung über einen Zeitraum von zwei Wochen durch eine zweimalige, im Abstand von 48 Stunden vorgenommene Applikation von ca 0,3 mg/kg KGW erreicht wurde (STOLLA et al., 1974). Im Gegensatz zum Bullen konnte jedoch bei Ratten in den vorliegenden Untersuchungen durch das 2-Br- α -Ergocryptin allein der Blutprolaktinspiegel nicht reproduzierbar gesenkt werden. Bei der Verabreichung von 2-Br- α -Ergocryptin zusammen mit einem Anti-LH-Serum war eine signifikante Verringerung ($P \leq 0,05$) der Prolaktinwerte zu beobachten. Durch diese Versuchsanordnung sollte das endogene LH, das zusammen mit Prolaktin eine synergistische Wirkung bei der Androgenproduktion in den Leydigzellen auszuüben scheint (BARTKE, 1971a) ausgeschaltet werden, um so die Auswirkungen einer eventuellen Prolaktinhemmung isoliert beobachten zu können. Allerdings ergab die Analyse der Werte, daß die Hemmung der Prolaktinfreisetzung und die bei dieser Gruppe festgestellte Verringerung der Körper- und Organgewichte ausschließlich auf die Wirkung des Anti-LH-Serums zurückzuführen war. Dieser Effekt des Anti-LH-Serums stimmte überein mit den bereits früher von LEIDL und HANSEL (1973) und GRÄGEL (1974) beschriebenen Ergebnissen.

Wurden die Tiere über einen längeren Zeitraum, in diesem Fall vom 20. bis zum 40. Lebenstag, regelmäßig einer qualitativ und quantitativ standardisierten Stresssituation ausgesetzt, so ergaben sich eindeutige Veränderungen der Prolaktinwerte. Dieses Verfahren wurde gewählt, um den Einfluß eines Antiprolaktins unter Stresseinwirkung zu untersuchen. Stress erhöht den Prolaktinspiegel, wie an verschiedenen Spezies nachgewiesen wurde (HORROBIN, 1973).

Auch im vorliegenden Versuch wurde diese Beobachtung, d. h. eine Erhöhung des Prolaktinspiegels nach Stresseinwirkung, gemacht, ohne daß der Unterschied zur Kontrolle statistisch abzusichern war. Dagegen war der Blutplasma prolaktinspiegel bei den Tieren, die dem Stress und dem 2-Br- α -Ergocryptin in einer Dosierung von 2,0 mg/kg KGW gleichzeitig ausgesetzt waren, signifikant niedriger als bei den Ratten, die nur dem Stress unterlagen. Nach 1,0 mg 2-Br- α -Ergocryptin war eine Verringerung in fast gleicher Größenordnung gegeben. Bei den Ratten, die nur 0,5 mg/kg KGW 2-Br- α -Ergocryptin erhielten, war keine Senkung des Blut prolaktinspiegels nachweisbar. Welcher Wirkungsmechanismus der Senkung des Blut prolaktinspiegels durch 2-Br- α -Ergocryptin unter Stresseinwirkung zugrunde liegt, läßt sich aus den vorliegenden Untersuchungen nicht eindeutig ableiten. Rein hypothetisch wäre denkbar, daß die Hypophyse bei stressbedingter Aktivitätssteigerung sensibler gegenüber dem häufig als Antiprolaktin bezeichneten 2-Br- α -Ergocryptin reagiert.

Die kontinuierliche Verabreichung des 2-Br- α -Ergocryptin in den erwähnten Lebensabschnitten hatte - unabhängig davon, ob eine Hemmung der Prolaktinfreisetzung erreicht wurde oder nicht - keine nachweisbaren Auswirkungen auf die Entwicklung der Geschlechtsorgane und des Körpergewichts. Diese Beobachtung stimmt überein mit den schon erwähnten Versuchsergebnissen an geschlechtsreifen Bullen (STOLLA et al., 1974).

Dagegen war das Verhalten der Ratten, die unter 2-Br- α -Ergocryptin standen, im Vergleich zu den Kontrollen deutlich verändert, und zwar auch bei den Tieren, bei denen keine Senkung des Prolaktinspiegels erreicht wurde. Um das Verfahren der subjektiven Verhaltensbeobachtung soweit wie möglich zu objektivieren, wurden zum einen möglichst typische, leicht erkennbare Verhaltensweisen ausgewählt und zum anderen die Auswertung der im Film

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung des spezifischen Prolaktinhemmstoffes 2-Br- α -Ergocryptin auf die Entwicklung der Geschlechtsorgane und das Verhalten pubertärer männlicher Ratten untersucht.

Um die pubertäre Entwicklungsphase möglichst lückenlos zu erfassen, wurden mehrere sich zeitlich überlappende Versuchsgruppen verwendet, die jeweils über einen Zeitraum von 20 Tagen, nämlich vom 10.-30., vom 20.-40. und vom 25.-45. Tag steigende Dosierungen von 2-Br- α -Ergocryptin (0, 5, 1, 0 und 2, 0 mg/kg KGW) erhielten. Die Substanz wurde in 0,1 ml Sesamöl gelöst, subcutan verabreicht. Unter Beibehaltung dieses Dosierungsschemas wurde eine Gruppe vom 20.-40. Tag zusätzlich einer standardisierten Stresssituation ausgesetzt. Zur Kontrolle dienten stets Tiere, die lediglich mit dem Lösungsmittel behandelt wurden.

Jeweils die Hälfte der Tiere eines Versuchsabschnitts (mit Ausnahme der 10-30 Tage - Gruppe) wurde nach Abschluß der Behandlung über weitere 30 Tage gehalten, um das Sexualverhalten und eventuelle Spätwirkungen des 2-Br- α -Ergocryptin zu untersuchen. Die Wirkung der vorgenommenen Behandlung wurde nach Tötung der Tiere am 30., 40., 45., 70. und 75. Tag an den Parametern Körper-, Hoden-, Nebenhoden-, Samenblasen- und Prostatagewicht beurteilt.

Als zusätzliches Merkmal wurde die quantitative Erfassung der Spermatogenese in histologischen Hodenquerschnitten herangezogen. Die Gewinnung von Proben für die Bestimmung des Plasmaprolaktin-gehalts erfolgte jeweils bei der Tötung.

Während durch das 2-Br- α -Ergocryptin allein die Blutprolaktinspiegel nicht reproduzierbar gesenkt wurden, ergaben sich bei den Tieren, die zusätzlich dem Stress ausgesetzt waren, signifikant erniedrigte

Prolaktinwerte. Die kontinuierliche Verabreichung dieser Substanz hatte keine nachweisbaren Auswirkungen auf die Entwicklung der Geschlechtsorgane und des Körpergewichts. Dagegen war bei den behandelten Ratten eine quantitative Hemmung der Verhaltensweisen, die speziell auf die Kopulation hinführen, zu beobachten, während die Häufigkeit aggressiver Verhaltensäußerungen anstieg.

Diese Feststellungen führen zu der Ansicht, daß das Verhalten der Ratten bereits auf geringe, den Prolaktinspiegel noch nicht reproduzierbar hemmenden Dosen von 2-Br- α -Ergocryptin reagiert.

Daraus wird weiterhin der Schluß gezogen, daß bei allen Untersuchungen über die Bedeutung des Prolaktins für die Fortpflanzungsfunktionen auch das Verhalten der Tiere berücksichtigt werden sollte.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung des spezifischen Prolaktinhemmstoffes 2-Br- α -Ergocryptin auf die Entwicklung der Geschlechtsorgane und das Verhalten pubertärer männlicher Ratten untersucht.

Um die pubertäre Entwicklungsphase möglichst lückenlos zu erfassen, wurden mehrere sich zeitlich überlappende Versuchsgruppen verwendet, die jeweils über einen Zeitraum von 20 Tagen, nämlich vom 10.-30., vom 20.-40. und vom 25.-45. Tag steigende Dosierungen von 2-Br- α -Ergocryptin (0, 5, 1, 0 und 2, 0 mg/kg KGW) erhielten. Die Substanz wurde in 0,1 ml Sesamöl gelöst, subcutan verabreicht. Unter Beibehaltung dieses Dosierungsschemas wurde eine Gruppe vom 20.-40. Tag zusätzlich einer standardisierten Stresssituation ausgesetzt. Zur Kontrolle dienten stets Tiere, die lediglich mit dem Lösungsmittel behandelt wurden.

Jeweils die Hälfte der Tiere eines Versuchsabschnitts (mit Ausnahme der 10-30 Tage - Gruppe) wurde nach Abschluß der Behandlung über weitere 30 Tage gehalten, um das Sexualverhalten und eventuelle Spätwirkungen des 2-Br- α -Ergocryptin zu untersuchen. Die Wirkung der vorgenommenen Behandlung wurde nach Tötung der Tiere am 30., 40., 45., 70. und 75. Tag an den Parametern Körper-, Hoden-, Nebenhoden-, Samenblasen- und Prostatagewicht beurteilt.

Als zusätzliches Merkmal wurde die quantitative Erfassung der Spermatogenese in histologischen Hodenquerschnitten herangezogen. Die Gewinnung von Proben für die Bestimmung des Plasmaprolaktin-gehalts erfolgte jeweils bei der Tötung.

Während durch das 2-Br- α -Ergocryptin allein die Blutprolaktinspiegel nicht reproduzierbar gesenkt wurden, ergaben sich bei den Tieren, die zusätzlich dem Stress ausgesetzt waren, signifikant erniedrigte

Prolaktinwerte. Die kontinuierliche Verabreichung dieser Substanz hatte keine nachweisbaren Auswirkungen auf die Entwicklung der Geschlechtsorgane und des Körpergewichts. Dagegen war bei den behandelten Ratten eine quantitative Hemmung der Verhaltensweisen, die speziell auf die Kopulation hinführen, zu beobachten, während die Häufigkeit aggressiver Verhaltensäußerungen anstieg.

Diese Feststellungen führen zu der Ansicht, daß das Verhalten der Ratten bereits auf geringe, den Prolaktinspiegel noch nicht reproduzierbar hemmenden Dosen von 2-Br- α -Ergocryptin reagiert. Daraus wird weiterhin der Schluß gezogen, daß bei allen Untersuchungen über die Bedeutung des Prolaktins für die Fortpflanzungsfunktionen auch das Verhalten der Tiere berücksichtigt werden sollte.

SUMMARY

The influence of the specific prolactin-inhibiting factor 2-Br- α -ergocryptine on the development of sex organs and behaviour of male rats was studied in this investigation.

To get the puberal phase of development as complete as possible, several temporal overlapping experimental groups were used. They were treated with 2-Br- α -ergocryptine in increasing doses (0, 5, 1, 0 and 2, 0 mg/kg body weight) over a period of 20 days, i. e. from 10. -30., 20. -40. and 25. -45. day. The substance was given subcutaneously, dissolved in 0,1 ml sesame oil. Keeping this scheme of dosis one group was exposed from 20. -40. day to an additional standardised stress-situation. As controls animals were used, which were treated with solution only.

Half the animals of each experiment (except the 10. -30.-day group) were kept for another 30 days after the end of the treatment, to investigate the sexual behaviour and possible belated effects of 2-Br- α -ergocryptine. After killing the animals on the 30., 40., 45., 70. and 75. day of life the effect of 2-Br- α -ergocryptine was measured in body weight, weight of testes, epididymes, prostate and seminal vesicles.

As an additional characteristic the spermatogenesis in the testes was investigated histologically. The blood samples for the measurement of the plasma prolactin contents were taken when the rats were killed.

While the plasma prolactin levels were not lowered reproducibly by 2-Br- α -ergocryptine alone, there were found significantly lower prolactin levels in the animals which were exposed to the stress additionally. The continuous administration of this substance did not have demonstrable effects on the development of sex organs

and body weight. On the other hand a quantitative inhibition of the sexual desire and a more aggressive behaviour of the treated animals was observed.

These results lead to the opinion, that the behaviour of the rats reacts already upon small, the prolactin levels not yet reproduceably inhibiting doses of 2-Br- α -ergocryptine. It was therefore concluded, that the behaviour of the animals should also be regarded in all investigations on the meaning of prolactin for the amphigony functions.

6. LITERATURVERZEICHNIS

ADAM, J., SCHAF, J.-H. und H. ENKE (1971)

Methoden der statistischen Analyse in
Medizin und Biologie
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

AJIKAI, K., KRULICH, L. and S.M. MCCANN (1972)

The effect of pentobarbital (Nembutal) on
prolactin release in the rat
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 141, 203-207

AMENOMORI, Y., CHEN, C.L. and J. MEITES (1970)

Serum prolactin levels in rats during
different reproductive states
Endocrinology 86, 506

ANTLIFF, H.R., PRASAD, M.R.N. and R.K. MEYER

(1960)

Action of prolactin on seminal vesicles
of guinea pig
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 103, 77-80

ARIMURA, A., DUNN, J.D. and A.V. SCHALLY (1972)

Effect of infusion of hypothalamic extracts
on serum prolactin levels in rats treated
with Nembutal, CNS depressants or bearing
hypothalamic lesions
Endocrinology 90, 378

ASANO, M. (1965)

Basic experimental studies of the pituitary
prolactin-prostate inter-relationships
J.Urol., Ballion 1, 93, 87-93

BAIRD, D.T. (1969)

Effect of luteinizing hormone, follicle stimu-
lating hormone and prolactin on steroid
secretion by the autotransplanted ovary of the ewe
J. Endocrin. 43, 18 - 19

BARTKE, A. (1966)

Short communications. Influence of prolactin
on male fertility in dwarf mice
J. Endocrin. 35, 419-420

BARTKE, A. (1969)

Prolactin changes cholesterol stores in the
mouse testis
Nature 224, 700-701

BARTKE, A. (1971 a)

Effects of prolactin and luteinizing hormone
on the cholesterol stores in the mouse testis
J. Endocrin. 49, 317-324

BARTKE, A. (1971 b)

Effects of prolactin on spermatogenesis in
hypophysectomised mice
J. Endocrin. 49, 311-316

BARTKE, A. (1973a)

Plasma testosterone levels in mice and rats
treated with inhibitors of prolactin release

Acta Endocrin. (Kbh) Suppl. 177, 22

BARTKE, A. (1973b)

Effects of prolactin in the testis

Acta Endocrin. (Kbh) Suppl. 177, 348

BARTKE, A. (1974)

Effects of inhibitors of pituitary prolactin re-
lease on testicular cholesterol stores, seminal
vesicles weight, fertility and lactation in mice
Biol. of Reprod. 11, 319-325

BARTKE, A. and C.W. LLOYD (1970a)

Influence of prolactin and pituitary isografts
on spermatogenesis in dwarf mice and hypo-
physectomized mice

J. Endocrin. 46, 321-329

BARTKE, A. and C.W. LLOYD (1970b)

The influence of pituitary homografts on the
weight of the accessory reproductive organs
in castrated male mice and rats and on mating
behaviour in male mice

J. Endocrin. 46, 313-320

BATES, R.W., GARRISON, M.M. and J. CORNFIELD
(1963)

An improved bio-assay for prolactin
using adult pigeons
Endocrinology 73,

BEN-DAVID, M., DIRKSTEIN, S. and F.G. SULMANN
(1964)

Effect of different steroids (estradiol, OH-diketopregnane, testosterone, hydrocortisone and progesterone) on prolactin secretion in pituitary hypothalamus organ-culture (rats)
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 117, 511-513

BENGMARK, S. and R. HESSELSJO (1963)

The combined effect of prolactin and androsterone on the growth of rat seminal vesicle in vitro
Urol. Int. 16, 387-390

BERSWORDT-WALLRABE, R.von, STEINBECK, H., HAHN, J.D. and W. ELGER (1968)

Prolactin and the ventral prostate gland in juvenile rats
Experientia 25, 5

BERSWORDT-WALLRABE, R.von, SCHEUER, A., DAHNKE,
H.G. und K.O. MOSEBACH (1971)

Einfluß von Prolaktin und Progesteron auf den
Nukleinsäurestoffwechsel in Prostata, Vesiculär-
drüse und ductus deferens hypophys- und orchid-
ektomierter juveniler Ratten

Acta Endocrin. (Kbh) Suppl. 152, 7

BIRGE, C.A., JACOBS, L.S., HAMMER, C.T. and W.H.
DAUGHADAY (1970)

Catecholamine inhibition of prolactin secretion
by isolated rat adenohypophyses

Endocrinology 86, 120

BIRKINSHAW, M. and I.R. FALCONER (1972)

The localisation of prolactin labelled with radio-
active iodine in rabbit mammary tissue

J. Endocrin. 55, 323-334

BOURNE, R.A. and H.A. TUCKER (1975)

Serum prolactin and LH response to photo-
period in bull calves
Endocrinology 97, 474

BOYNS, A.R., COLE, E.N., GOLDER, M.P., DANUTRA, V.,
HARPER, M.E., BROWNSEY, B., COWLEY, T., JONES, G.E.
and K. GRIFFITH (1972)

Prolactin studies with the prostate
in: Prolactin and Carcinogenesis, Proceedings
4th Tenovous Workshop (A.R. Boyns and K. Griffith
eds) Alpha Omega Publishing, Cardiff

BROOKS, C.L. and C.W. WELSCH (1974)

Reduction of serum prolactin in rats by 2 ergot
alkaloids and 2 ergoline derivates: A Comparison
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 146, 863-867

BRYANT, G.D and F.C. GREENWOOD (1968)

Radioimmunoassay for ovine, caprine and bovine
prolactin in plasma and tissue extracts
Biochem.J. 109, 831-840

BRYANT, G.D., LINZELL, J.L: and F.C. GREENWOOD
(1970)

Plasmaprolactin in goats measured by radio-
immunoassay: The effects of teat stimulation,
mating bahaviour, stress, fasting and oxytocin,
insulin and glucose injections
Hormones 1, 25-35

BUTTLE, H.L. (1974)

Seasonal variation of prolactin in plasma
of male goats

J. Reprod. Fertil. 37, 95-99

CLARK, R.H. and B.L. BAKER (1964)

Circadian periodicity in the concentration of
prolactin in the rat hypophysis

Science 143, 375-376

CLEMENS, J.A., SHAAR, C.J., SMALSTIG, E.B., BACH, N.J.
and E.D. KORNFIELD (1974)

Inhibition of prolactin secretion by ergolines
Endocrinology 94, 1171

CLERMONT, Y. (1962)

Quantitative analysis of spermatogenesis of the rat
Amer.J.Anat. 111, 111

CONVEY, E.M. Persönliche Mitteilung in:

MEITES J. and J.A. CLEMENS (1972)

Hypothalamic control of prolactin secretion
Vitamins Hormones 30, 165-221

CONVEY E.M., BRETSCHNEIDER, E., HAFS, H.D. and
W.D. OXENDER (1971)

Serum levels of LH, prolactin and growth hor-
mone after ejaculation in bulls

Biol.Reprod. 5. 20-24

DANUTRA, V., CHANDLER, J.A., HARPER, M.E. and
K. GRIFFITH (1973)

Effects of 2-Br- α -Ergocryptine (CB 154) on
plasma hormones and accessory sex organs
in the male rat

Acta Endocrin. (Kbh) Suppl. 177, 23

DÖHLER, K.D. and W.WUTTKE (1974)

Serum LH FSH, prolactin and progesterone
from birth to puberty in female and male rats
Endocrinology 94, 1003

DOMANSKI, E., SKRZECZKOWSKI, L., STUPNICKA, E.,
FITKO, R. and W. DOBROWOLSKI (1967)

Effect of gonadotropins on the secretion of
progesterone and oestrogen by the sheep ovary
perfused in situ

J.Reprod.Fertil. 14, 365-372

DOWD, A.J. and A. BARTKE (1972)

Serum levels in prolactin, LH and FSH and
testis cholesterol content in rats from one
to ten weeks of age

Biol.Reprod. 7, 115

- DUNN, J.D., ARIMURA, A. and L.E. SCHEVING (1972)
Effect of stress on circadian periodicity in
serum LH and prolactin concentrations
Endocrinology 90, 29-33
- FELL, L.R., FINDLAY, J.K., CUMMING, I.A. and
J.R. GODING (1973)
Effect of synthetic TRF on prolactin release
in the sheep
Endocrinology 93, 487
- FRANTZ, A.G., KLEINBERG, D.L. and G.L. NOEL (1972)
Studies on prolactin in man
Rec.Progr.Horm.Res. 28, 527-590
- GAUTVIK, K.M. and A.H. TASHJIAN (1973)
Factors involved in the control of prolactin
and growth hormone release from functional
rat pituitary tumor cells in culture
Acta Endocrin. (Kbh) Suppl. 177, 143
- GRÄGEL, M. (1974)
Der Einfluß von FSH auf das Wachstum der
tubuli seminiferi bei der präpubertären Ratte
Med. Vet. Diss. München
- GRIFFITH, R. and E. FLÜCKIGER (1970)
CB 154
Biological and Medical Research Division
Sandoz Ltd., Basel, Schweiz

GUNN, S.A., GOULD, T.C. and L. ANDERSON (1965)

The effect of growth hormone and prolactin preparations on the control by interstitial cellstimulating hormone of uptake of Zn 65 by the rat dorsolateral prostate

J. Endocrin. 32, 205-214

HAFIEZ, A.A., PHILPOTT, J.E. and A. BARTKE (1971)

The role of prolactin in the regulation of testicular function: The effect of prolactin and luteinizing hormone on 3-Hydroxysteroid Dehydrogenase activity in the testis of mice and rats

J. Endocrin. 50, 619-623

HAFIEZ, A.A., LLOYD, C.W. and A. BARTKE (1972a)

The role of prolactin in the regulation of testis function: The effects of prolactin and luteinizing hormone on the plasma levels of testosterone and androstendione in hypophysectomized rats

J. Endocrin. 52, 327-332

HAFIEZ, A.A., BARTKE, A. and C.W. LLOYD (1972b)

The role of prolactin in the regulation of testis function: The synergistic effects of prolactin and luteinizing hormone on the incorporation of 1-¹⁴C Acetate into testosterone and cholesterol by testis from hypophysectomized rats in vitro

J. Endocrin. 53, 223-230

- HARTMANN, G., ENDROCZI, E. and K. LISSAK (1966)
The effect of hypothalamic implantation of 17- β -
oestradiol and systemic administration of prolactin
(LTH) on sexual behaviour in male rabbits
Acta Physiol. Acad. Hung. Sci. 30, 53-59
- HEFCO, E. and R.L. LACKEY (1974)
Circadian variations on plasma LH, FSH, Pro-
lactin and GH in normal male rats
Fed. Proc. 32, (Pt 1), 281
- HIXON J.E. and M.T. CLEGG (1969)
Influence of the pituitary on ovarian progesterone
output in the ewe: Effects of hypophysectomy and
gonadotropic hormones
Endocrinology 84, 828-834
- HORROBIN, D.F. (1973)
Prolactin: Physiology and clinical significance
MTP Medical and Technical Publishing Co Ltd.
P.O. Box 55, St. Leonard's House
St. Leonard Gate, Lancaster
- JOHNSON, D.C. (1974)
Temporal augmentation of LH by prolactin in
stimulation of androgen production by the testes
of hypophysectomized male rats
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 145, 610-613
- KAMBERI, I.A., MICAL, R.S. and J.C. PORTER (1971a)
Effects of melatonin and serotonin on the
release of FSH and prolactin
Endocrinology 88, 1288

KAMBERI, I.A., MICAL, R.S. and J.C. PORTER (1971b)

Effect of anterior pituitary perfusion and
intraventricular injection of catecholamines on
prolactin release

Endocrinology 88, 1012

KARG, H. und D. SCHAMS (1969)

Radioimmunologische Bestimmung der Hypo-
physenhormone ICSH und Prolaktin im Blut
männlicher Rinder

Berl.Münchn.Tierärztl.Wschr. 24, 471-473

KARLSON, P. (1970)

Kurzes Lehrbuch der Biochemie

Georg Thieme Verlag Stuttgart, 7.Aufl.

KASTIN, A.J., GONZALES-BARCENA, D., FRIESEN, H.,
JACOBS, L.S., SCHALCH, D.S., ARIMURA, A., DAUGHADAY,
W.H. and A.V. SCHALLY (1973)

Unaltered plasma prolactin levels in men after
administration of synthetic LH-releasing hormone

J.Clin.Endocr. Metab. 36, 375

KEENAN, E.J. and J.A. THOMAS (1974)

Effects of testosterone and prolactin or growth
hormone on the accessory sex organs of
castrated mice

J. Endocrin. 64, 111-115

KOCH, Y., LU, K.H. and J. MEITES (1970)

Biphasic effects of catecholamines on pituitary
prolactin release in vitro

Endocrinology 87, 673

KOLODNY, R.C., JACOBS, L.S., MASTERS, W.H., TORO, G.
and W.H. DAUGHADAY (1972)

Plasma gonadotropins and prolactin in male
homosexuals

Lancet, 2, 18-20

KRULICH, L. and P. ILLNER (1974)

Effect of stress on plasma levels of LH, FSH,
prolactin, TSH and GH in normal male rats

Fed.Proc. 32 (Pt 1) 281

KRULICH, L., HEFCO, E., ILLNER, P. and C.B. READ
(1974)

The effects of acute stress on the secretion of
LH, FSH, Prolactin and GH in the normal male
rat, with comments on their statistical evaluation
Neuroendocrinology 16, 293-311

LECLERQ, R., L'HERMITE, M., VAN GAUTER, E. and
C.ROBYN (1973)

Absence of correlation between ACTH and pro-
lactin circadian variations in humans

Acta Endocrin. (Kbh) Suppl. 177, 142

LEIDL, W. and W. HANSEL (1973)

Longitudinal growth of the seminiferous tubules
in the rats and its hormonal control

Advances in the Biosciences 10, 117-125

LI, C.H., DIXON, J.S., LO, T.B., PANKOV, Y.A. and
K.D. SCHMIDT (1969)

Amino-acid sequence of ovine lactogenic hormone
Nature (Ldn) 244, 695

LLOYD, H.M., MEARES, J.D. and J. JACOBI (1973)

Early effects of stilboestrol on growth hormone
and prolactin secretion and on pituitary mitotic
activity in the male rat

J. Endocrin. 58, 227-231

LU, K.H., AMENOMORI, Y., CHEN, C.L. and J. MEITES
(1970)

Effect of central actin drugs on serum and
pituitary prolactin levels in rats

Endocrinology 87, 667

LU, K.H., SHAAR, C.J., KORTRIGHT, K.H. and J. MEITES
(1972)

Effects of synthetic TRH on in vitro and in
vivo prolactin release in the rat

Endocrinology 91, 1540-1545

MALLAMPATI, R.S. and D.C. JOHNSON (1973)

Serum and pituitary luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and prolactin levels in gonadectomized male, female and androgenized female rats treated with oestradiol benzoate
J. Endocrin. 59, 209-216

MCCANN, S.M. and J.C. PORTER (1969)

Hypothalamic pituitary stimulating and inhibiting hormones
Physiol.Rev. 49, 240-284

MCLEOD, R.M., ABAD, A. and L.L. EIDSON (1969)

In vivo effect of sexual hormones on the in vitro synthesis of prolactin and growth hormone in normal and pituitary tumor bearing rats
Endocrinology 84, 1475

MCLEOD, R.M. and J.E. LEHMEYER (1974)

Reciprocal relationship between the in vitro synthesis and secretion of prolactin and growth hormone
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 145, 1128

MCNEILLY, J.R. (1971)

A solid phase radioimmunoassay for ovine prolactin

J. Endocrin. 49, 141-149

MEIER, A.H., MARTIN, D.D. and R. MACGREGOR (1971)

Temporal synergism of corticosterone and prolactin controlling gonadal growth in sparrows

Science 173, 1240-1242

MOGER, W.H. and I.I. GESCHWIND (1972)

The action of prolactin on the sex accessory glands of the male rat

Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 141, 1017-1021

MUDRA, A. (1958)

Statistische Methoden für landwirtschaftliche Versuche

Paul Parey-Verlag, Berlin und Hamburg

MUSTO, N., HAFIEZ, A.A. and A. BARTKE (1972)

Prolactin increases 17β -Hydroxysteroid Dehydrogenase activity in the testis

Endocrinology 91, 1106

NAGASAWA, H. and J. MEITES (1970)

Suppression by ergocornine and iproniazid of carcinogen induced mammary tumors in rats: effects of serum and pituitary prolactin levels

Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 135, 469-472

- NAYAK, R., MCCARR, E.E. and J.C. BECK (1968)
Site of prolactin in the pituitary gland as
studied by immunofluorescence
Endocrinology 83, 731
- NEGRO-VILAR, A., KRULICH, L. and S.M. MCCANN (1973)
Change in serum prolactin and gonadotropins
during sexual development in the male rat
Endocrinology 93, 660
- NICOLL, C.S., TALWALKER, P.K. and J. MEITES (1960)
Initiation of lactation in rats by nonspecific stress
Amer.J.Physiol. 198, 1103-1106
- NICOLL C.S. and H.A. BERN (1972)
On the actions of prolactin among the vertebrates:
is there a common denominator? pp. 299-317 in
Lactogenic Hormones ed.G.E.W. Wolstenhome
and J. Knight, Churchill Livingstone
- NICOLL, C.S. and J. MEITES (1964)
Prolactin secretion in vitro: effects of gonadal and
adrenal cortical steroids (estradiol, progesterone,
testosterone, cortisol and corticosterone) (rats)
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 117, 579-83

NISWENDER, G.D., CHEN, C.L., MIDGLEY, A.R.JR.,
MEITES, J. and S. ELLIS (1969)

Radioimmunoassay for rat prolactin

Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 130, 793

NOEL, G.L., SUH, H.K. and A.G. FRANTZ (1971)

Stimulation of prolactin release by stress in
humans

Clin.Res. 19, 718

NOEL, G.L., SUH, H.K., STONE, J.G. and A.G. FRANTZ

(1972)

Human prolactin and growth hormone release
during surgery and other conditions of stress

J.Clin.Endocr. 35, 840-851

PARSONS, J.A. (1969)

Calcium ion requirement for prolactin secretion
by rat adenohypophyses in vitro

Amer. J. Physiol. 217, 1599

PASTEELS, J. (1963)

Recherches morphologiques et experimentales sur
la sécrétion de prolactine

Archs.Biol.Liège 74, 439

PELLETIER, J. (1973)

Evidence for photoperiodic control of prolactin
release in rams

J.Reprod. Fertil. 35, 143-147

RAUD, H.R. and W.D. ODELL (1971)

Studies of the measurement of bovine and porcine prolactin by radioimmunoassay and by systemic crop-sac-bioassay

Endocrinology 88, 991

RØNNEKLEIV, O.K., KRULICH, L. and S.M.MCCANN (1973)

An early morning surge of prolactin in the male rat and its abolition by pinealectomy

Endocrinology 92, 1339

SAMBRAUS, H.H. (1975)

Persönliche Mitteilung

SCHALLY, A.V., KUROSHIMA, A., ISHIDA, Y., REDDING,

T.W. and C.Y. BOWERS (1965)

Presence of prolactin inhibiting factor in extracts of beef, sheep and pig hypothalami

Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 118, 350-352

SCHAMS, D. (1972)

Prolactin levels in bovine blood influenced by milking, manipulation, genital stimulation and oxytocin administration with specific consideration of seasonal variations

Acta Endocrin. (Kbh) 71, 684-696

SCHAMS, D. (1974)

Untersuchungen über Prolaktin beim Rind
Paul Parey Verlag Hamburg und Berlin

SCHAMS, D. und H. KARG (1969)

Radioimmunologische Bestimmung von Prolaktin
im Blutserum vom Rind
Milchwissenschaft 24, 263-265

SCHAMS, D. and H. KARG (1970)

Prolactin in the cattle blood using a radioimmuno-
logical method for determination
Zbl.Vet.Med. 17, 193-212

SCHOONEES, R., DE KLERK, J.N. and G.P. MURPHY (1970)

The effect of prolactin on organ weight and
zinc 65 uptake in male baboons
J.Surg.Oncol. 2, 103-106

SEGALOFF, A., STEELMAN, S.L. and A. FLORES (1956)

Prolactin as a factor in the ventral prostata
assay for luteinizing hormone
Endocrinology 59, 233

SHANI, J., GIVANI, Y., SULMAN, F.G., ESHKOL, A. and
B. LUNENFELD (1972)

Uptake of 125 I-labelled prolactin in rat
mammary gland and pigeon cropmucosa
J. Endocrin. 52, 397-398

SHANI, J., FURR, B.J.A. and J.A. FORSYTH (1973)

A re-examination of the antigonadal effect of
prolactin in the male fowl, gallus domesticus
J.Reprod.Fertil. 34 (1), 167-170

SHETH, A.R., JOSHI, L.R., MOODBIDRI, S.B. and
S.R. SHANTA (1973)

Serum prolactin levels in fertile and unfertile man
Andrologie (4) 5, 297-298

SHIN, S.H., AIKEN, R.B., ROBERTS, R. and C. HOWITT
(1974)

Effect of testosterone on serum prolactin
in the castrated rat
J. Endocrin. 63, 257-258

SMITH, O.W. and H.D. HAFS (1973)

Competitive prolactin binding and radioimmuno-
assay of testosterone in bulls and rabbits:
Blood serum testosterone after injection of LH
or prolactin in rabbits
Proc.Soc.Exp. Biol.Med. 142, 804-810

SPIES, H.G. and M.T. CLEGG (1971)

Pituitary as a possible site of prolactin feedback
in autoregulation

Neuroendocrinology 8, 205-212

STEARNS, E.L., WINTER, J.S.D. and C. FAIMAN (1973)

Effects of coitus on gonadotropin, prolactin and
sex steroid levels in man

J.Clin.Endocr. Metab. 37, 687

STOLLA, R., SCHAMS, D. und W. LEIDL (1974)

Die Sexualfunktionen beim geschlechtsreifen
Bullen nach Hemmung des Prolaktins durch einen
spezifischen Inhibitor

Zuchthygiene, 2, 80

SUD, S.C., CLEMENS, J.A. and J. MEITES (1971)

Suppression of prolactin release from adeno-
hypophysis by prolactin: an in vitro study

Indian J. Exp. Biol. 9, 260-261

SWANSON, L.V., WETTEMANN, R.P., ROWLINGS, N.C.,

HAFS, H.D. and W.T. MAGEE (1971)

Pubertal relationship of some endocrine and
reproductive criteria in hereford bulls

J. Anim. Sci 33, No 4

TASHJIAN, A.H., BAROWSKY, N.Y. and D.K. JENSEN
(1971)

Thyreotropin-releasing hormone: direct
evidence for stimulation of prolactin production
by pituitary cells in culture
Biochem.Biophys.Res.Comm. 43, 516-523

TAYA, K. and M. JGARASHI (1974)

Circadian rhythms in serum LH, FSH and prolactin
levels in adult male rats
J. Endocrin. Japon. 21. 211-215

THOMPSON, H.E. and G.P. CREAN (1965)

Studies on the effect of hormone administration
on body weight and on tibial epiphyseal cartilage
width in intact, hypophysectomized and adrenal-
ectomized rats
J. Endocrin. 25, 473-482

TURKINGTON, R.W. (1972)

Measurement of prolactin activity in human serum
by the induction of specific milk proteins in vitro:
results in various clinical disorders
pp 169-184 in:
Lactogenic Hormones ed. G.E.W. Wolstenhome
and J.Knight, Livingstone

TURKINGTON, R.W. and L. FRANTZ (1972)

The biochemical actions of prolactin
in: Prolactin and Carcinogenetics
4th Tenovus Workshop, ed. A.R. Boyns and
K. Griffith, Alpha Omega Alpha Publishing
Cardiff

VANHA-PERTTULLA, T., RAJANIEMI, H. and

A. OKSANEN (1973)

Target and metabolic organs of prolactin
Acta Endocrin. (Kbh) Suppl. 177, 21

WEBER, E. (1972)

Grundriß der biologischen Statistik
Gustav Fischer Verlag Stuttgart

WELSCH, C.W., NEGRO-VILAR, A. and J. MEITES (1968)

Effects of pituitary homografts on host pituitary
prolactin and hypothalamic PIF levels
Neuroendocrinology 3, 238-245

YAMAMOTO, K., TAYLOR, L.M. and E.F. COLE (1970)

Synthesis and release of GH and prolactin from
the rat anterior pituitary in vitro as function
of age and sex
Endocrinology 87, 21

YANAI, R. and H. NAGASAWA (1970)

Suppression of mammary hyperplastic nodule
formation and pituitary prolactin secretion
in mice induced by ergocornine or 2-Br- α -Ergo-
cryptine

J.Nat.Cancer Inst. 45, 1105-1112

YANAI, R. and H. NAGASAWA (1974)

Effect of 2-Br- α -Ergocryptine on pituitary
synthesis and release of prolactin and growth
hormone in rats

Hormone Res. 5, 1-5

Herrn Professor Dr. Werner Leidl danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt außerdem den Angehörigen der Abteilung für Andrologie und Künstliche Besamung an der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik der Universität München, besonders Frau Haitchi, Frau Lauschner, Frl. Kohnke und Frl. Kraus für die Hilfe bei der Herstellung der histologischen Präparate, und Herrn Dr. Prinzen, Herrn Dr. Schefels und Herrn Dr. Stolla für ihre Beratung und Hilfe.

Bei Herrn Professor Dr. Dr. Sambraus aus dem Institut für Tierzucht der Tierärztlichen Fakultät der Universität München möchte ich mich für die bereitwillige Unterstützung bei der Auswertung der Untersuchungen über das Sexualverhalten bedanken; ebenso wie bei Herrn Dr. W. Wuttke vom Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Abteilung Neurobiologie, Göttingen, der freundlicherweise die radioimmunologische Bestimmung der Plasmaprolaktinwerte übernahm.

LEBENS LAUF

Am 29. Juli 1945 wurde ich, Hans Friedrich Kraußmüller, in Einbeck als Sohn des Tierarztes Dr. Hans Kraußmüller und seiner Frau Margarete, geb. Meyer, geboren.

In Einbeck besuchte ich von 1952 bis 1956 die Volksschule und danach bis 1963 das Gymnasium. Da mein Vater 1963 an den Schlachthof Schwäbisch Hall gerufen wurde, besuchte ich von 1963 bis zum Abitur im Herbst 1966 das Gymnasium in Künzelsau.

Mein 1966 in Gießen begonnenes Studium der Tiermedizin mußte ich im Frühjahr 1967 unterbrechen, da ich zum Wehrdienst eingezogen wurde.

Im Herbst 1968 setzte ich dann in München, an der Tierärztlichen Fakultät der Universität, mein Studium fort.

Im November 1972 heiratete ich die Studentin der Tiermedizin Monika Rach.

Nach Abschluß der Tierärztlichen Prüfung wurde mir im Januar 1974 die Bestallung als Tierarzt zuerkannt.

Seit November 1973 war ich an der Abteilung für Andrologie und Künstliche Besamung der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik der Universität München mit der Anfertigung der vorliegenden Arbeit beschäftigt.

Am 1. April 1975 wurde ich als Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten an der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik in München eingestellt.

